

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1898

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 31 mars 1898, à 1 heure

PAR ALEXIS PISSAVY,

Né à La Châtre, le 20 juillet 1870.

ANCIEN INTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES NÉPHRITES

CONSÉCUTIVES A LA TUBERCULOSE

Président : M. DIEULAFOY, professeur.

Juges : $\left\{ \begin{array}{l} \text{M. CORNIL, professeur.} \\ \text{MM. ROGER et MÉNÉTRIER, agrégés.} \end{array} \right.$

*Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites
sur les diverses parties de l'enseignement médical.*

PARIS

TYPOGRAPHIE DE E. PLON, NOURRIT ET C^{ie}

RUE GARANCIÈRE, 8

1898

268

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1898

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 31 mars 1898, à 4 heures

PAR ALEXIS PISSAVY,

Né à La Châtre, le 20 juillet 1870.

ANCIEN INTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES NÉPHRITES

CONSÉCUTIVES A LA TUBERCULOSE

Président : M. DIEULAFOY, professeur.

Juges : $\left\{ \begin{array}{l} \text{M. CORNIL, professeur.} \\ \text{MM. ROGER et MÉNÉTRIER, agrégés.} \end{array} \right.$

*Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites
sur les diverses parties de l'enseignement médical.*



PARIS

TYPOGRAPHIE DE E. PLON, NOURRIT ET C^{ie}

RUE GARANCIÈRE, 8

—
1898

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. BROUARDEL.
Professeurs	MM.
Anatomie	FARABEUF.
Physiologie	CH. RICHET.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale	R. BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD.
Pathologie médicale	{ DEBOVE.
Pathologie chirurgicale	{ HUTINEL.
Anatomie pathologique	LANNELONGUE.
Histologie	CORNIL.
Opérations et appareils	MATHIAS DUVAL.
Pharmacologie	TERRIER.
Thérapeutique et matière médicale	G. POUCHET.
Hygiène	LANDOUZY.
Médecine légale	PROUST.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BROUARDEL.
Pathologie expérimentale et comparée	LABOULBÈNE.
	CHANTEMESSE.
Clinique médicale	{ POTAIN.
	{ JACCOUD.
	{ HAYEM.
Maladie des enfants	DIEULAFOY.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	GRANCHER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JOFFROY.
Clinique des maladies du système nerveux	FOURNIER.
	RAYMOND.
Clinique chirurgicale	{ DUPLAY.
	{ LEDENTU.
	{ TILLAUX.
Clinique des maladies des voies urinaires	BERGER.
Clinique ophtalmologique	GUYON.
Clinique d'accouchement	PANAS.
	{ PINARD.
	{ BUDIN.

Agrégés en exercice.

MM.	MM.	MM.	MM.
ACHARD.	GAUCHER.	MARIE.	THIÉRY.
ALBARRAN.	GILBERT.	MÉNÉTRIÉR.	THOINOT.
ANDRÉ.	GILLES DE LA	NÉLATON.	TUFFIER.
BAR.	TOURETTE.	NETTER.	VARNIER.
BONNAIRE.	GLEYS.	POIRIER.	WALTHER.
BROCA.	HARTMANN.	REITERER.	WEISS.
CHARRIN.	LEJARS.	RICARD.	WIDAL.
CHASSEVANT.	LETULLE.	ROGER.	WURTZ.
DELBET.	MARFAN.	SÉBILEAU.	

Secrétaire de la Faculté : M. Ch. PUPIN.

Par délibération en date du 6 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

CONTRIBUTION

A L'ÉTUDE DES

NÉPHRITES CONSÉCUTIVES A LA TUBERCULOSE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552027_0028

INTRODUCTION

L'infection tuberculeuse frappe à des degrés divers tous les organes du corps humain. Outre les lésions résultant de l'action destructive du bacille dans les points de l'économie où il s'est installé, on constate dans la plupart des viscères des altérations qui sont dues à l'action des produits toxiques résorbés au niveau des foyers tuberculeux.

De tous les organes frappés par le poison microbien, le rein est, après le foie, celui qui se trouve le plus souvent lésé. Il peut l'être de plusieurs façons. Tantôt les bacilles arrivés jusqu'à lui s'établissent dans son parenchyme pour y produire des granulations, des tubercules ou des cavernes et constituer la *tuberculose rénale*, dont nous ne nous occuperons pas. Tantôt il se trouve altéré par l'action des poisons microbiens qui ont pénétré dans la circulation, et il peut alors réagir de deux manières différentes : soit en subissant la *dégénérescence amyloïde*, qui est en somme assez rare au moins dans ses degrés avancés, soit en présentant les *dégénérescences diverses* qui caractérisent les *néphrites subaiguës et chroniques*. Ces néphrites sont habituellement désignées sous le nom de néphrites tuberculeuses, mais ce terme nous paraît être trop peu compréhensif,

en ce sens qu'il éveille l'idée d'altérations rénales dues à la toxine tuberculeuse seule, alors que, dans la plupart des cas, les toxines sécrétées par les microbes des infections secondaires jouent probablement un grand rôle. Nous avons donc préféré, pour les néphrites dont nous allons nous occuper, une dénomination moins précise, et nous avons choisi celle de *néphrites consécutives à la tuberculose*, afin d'éviter toute équivoque. Nous devons même ajouter qu'il ne sera question dans ce travail que des néphrites consécutives à la tuberculose pulmonaire chronique, car nous n'avons pu, faute d'observations suffisantes, étudier la question des néphrites dans les autres variétés d'infection.

Lorsque l'on étudie les états morbides d'un organe, ce qu'il importe surtout de connaître, c'est la nature et l'importance des *troubles fonctionnels* qui résultent de ces états morbides. Une insuffisance mitrale, par exemple, n'aurait pas en soi grand intérêt si elle n'exposait le malade à tous les dangers de l'asystolie; et l'existence d'une néphrite serait de même assez indifférente si celui qui en est atteint ne se trouvait menacé de l'insuffisance urinaire. C'est donc *l'état de la fonction rénale dans les néphrites consécutives à la tuberculose* que nous nous proposons surtout d'examiner, après avoir passé en revue, dans la première partie de ce travail, la pathogénie de ces néphrites et leurs symptômes.

Mais avant d'aller plus loin nous voudrions jeter un regard en arrière sur nos années d'études qui finissent maintenant. Car s'il est vrai que la thèse marque le début d'une vie nouvelle, elle en termine aussi une autre dont on ne s'éloigne pas sans regrets.

Dès le début de nos études médicales, nous avons rencontré deux maîtres qui nous ont témoigné une rare affection. M. le docteur Peyrot et M. le docteur Rendu nous ont accueilli auprès d'eux alors que, ne connaissant presque personne à Paris, nous ne savions trop que devenir ; ils nous ont dirigé et conduit pas à pas. Cependant leur bonté n'était point satisfaite. M. le docteur Rendu voulut assurer notre bonheur comme Roger avait assuré le sien vingt ans auparavant, et M. le docteur Peyrot ne laissa point échapper cette nouvelle occasion de nous montrer une fois de plus sa constante sollicitude. Nous ne songeons point à acquitter notre dette de reconnaissance, mais nous gardons à ceux qui ont tant fait pour nous les sentiments qu'ils connaissent bien.

Nous ne sommes guère moins embarrassé pour remercier comme nous voudrions le faire M. le docteur Moutard-Martin et M. le docteur André Petit. Les années d'internat passées dans leur service comptent parmi nos meilleurs souvenirs, et la seule peine que nous ayons eue à cause d'eux est celle que nous avons éprouvée en les quittant. Ils ont pris soin de l'atténuer, du reste, en nous continuant leur affection et en nous permettant d'aller leur témoigner souvent encore notre respectueux attachement.

Nous prions M. le docteur Barth de vouloir bien accepter tous nos remerciements pour la faveur qu'il nous a faite en nous permettant de passer chez lui notre quatrième année d'internat. C'est grâce à la recommandation de M. le docteur Rendu que nous avons pu être l'interne d'un maître dont le savoir et l'exactitude sont universellement appréciés, et l'année fort instructive que nous avons passée à l'hôpital Necker nous a laissé des souvenirs que nous conserverons toujours.

Nous tenons à offrir à M. le docteur Guinard l'assurance de nos sentiments affectueux et reconnaissants pour la bonté avec laquelle il a bien voulu nous accueillir à l'hôpital Lari-boisière. Nous prions également MM. les docteurs Muselier, Dalché et Caussade, que nous avons eus momentanément pour chefs de service, d'agréer nos plus vifs remerciements pour le temps trop court que nous avons passé auprès d'eux.

Nous offrons enfin à M. le professeur Dieulafoy, l'expression de notre vive reconnaissance pour l'honneur qu'il a bien voulu nous faire en acceptant la présidence de cette thèse.

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE PREMIER

Pathogénie.

La pathogénie des néphrites consécutives à la tuberculose est encore pleine d'obscurités, et malheureusement les faits actuellement connus ne nous permettent pas de l'élucider d'une façon tout à fait satisfaisante.

Deux théories sont en présence. La première, qui attribue ces néphrites à une action directe du bacille de Koch sur le parenchyme rénal, est à peu près abandonnée. M. Coffin (1) l'a défendue dans sa thèse, à une époque où les toxines tuberculeuses étaient encore fort mal connues : elle reposait presque uniquement sur la constatation de bacilles de Koch en des régions du rein qui n'étaient point le siège de néo-formations tuberculeuses.

Mais le rôle de ces bacilles avait été mal interprété, et nous savons maintenant que, dans ces conditions, les bacilles sont destinés à produire des granulations tuberculeuses, dont M. Borrel a pu suivre le développement jusque dans ses

(1) COFFIN, *Étude sur le rein des tuberculeux et sur la néphrite des tuberculeux en particulier*. Thèse de Paris, 1890.

moindres détails (1). Du reste, lorsque l'on oppose, aux constatations positives invoquées par M. Coffin, le nombre considérable d'observations dans lesquelles les recherches les plus minutieuses sont demeurées sans résultat, on en vient naturellement à chercher une pathogénie nouvelle et à penser qu'à défaut des bacilles eux-mêmes, les produits toxiques qu'ils sécrètent doivent sans doute être mis en cause : ceci nous amène à la seconde théorie.

Cette théorie, qui attribue aux toxines un rôle prépondérant, s'appuie sur des preuves bien autrement solides. Ces preuves sont fournies, les unes par l'expérimentation, les autres par certaines observations cliniques. Voyons d'abord les expériences.

Au commencement de l'année 1891, MM. Grancher, H. Martin et Ledoux-Lebard faisaient connaître à la Société de biologie le résultat d'un certain nombre de leurs expériences sur la tuberculose (2). Ils annonçaient que les cultures atténuées, inoculées par voie veineuse, donnaient une forme lente de tuberculose et qu'on observait souvent, dans ces cas, des paralysies et des néphrites. Ces dernières présentaient ordinairement les lésions propres au gros rein blanc, mais on trouvait quelquefois les reins petits et contractés. Dès cette époque, MM. Grancher, H. Martin et Ledoux-Lebard attribuaient les accidents paralytiques et les néphrites à une intoxication, car, ni dans le système nerveux ni dans le rein, on ne trouvait trace de productions tuberculeuses. Les auteurs faisaient remarquer, en même temps, que ces manifestations

(1) BORREL, *Tuberculose expérimentale du rein*. (*Annales de l'Institut Pasteur*, 25 février 1894.)

(2) GRANCHER, H. MARTIN et LEDOUX-LEBARD, *Recherches sur la tuberculose expérimentale*. (*Société de biologie*, 14 février 1891.)

nerveuses et rénales paraissaient spéciales aux formes lentes de tuberculose obtenues par des cultures atténuées, et qu'elles étaient exceptionnelles dans les autres séries d'expériences.

Vers la même époque, Dujardin-Baumetz et Dubief (1), apportant à l'Académie de médecine le résultat d'inoculations pratiquées chez le cobaye dans le but de vérifier les propriétés curatives de la lymphe de Koch, déclaraient que, bien loin d'observer une action bienfaisante quelconque, ils avaient vu leurs animaux succomber très rapidement, quelques-uns après avoir présenté des hémorragies rénales très intenses.

Quelques mois plus tard, MM. Grancher et H. Martin signalaient de nouveau des lésions rénales chez les animaux soumis aux vaccinations antituberculeuses (2). Ces vaccinations étaient faites, comme chacun sait, par inoculation de cultures plus ou moins virulentes de tuberculose aviaire, et l'immunité était vérifiée par l'injection intraveineuse d'une dose considérable de culture très virulente, soit de bacille humain, soit plus souvent de bacille aviaire. Or, parmi les lapins qui avaient résisté à cette épreuve, plusieurs étaient morts longtemps après, emportés par une néphrite albumineuse. On ne trouvait chez ces animaux ni tuberculose du rein, ni tuberculose des autres organes, mais le cœur gauche était souvent hypertrophié. On pouvait observer dans ce cas toutes les variétés de néphrites, depuis la néphrite mixte avec tuméfaction du rein et lésions épithéliales étendues jusqu'à l'atrophie mamelonnée de l'organe.

Si nous ajoutons à ces expériences celles de Maffucci (3),

(1) DUJARDIN-BAUMETZ et DUBIEF, *Académie de médecine*, 10 février 1891.

(2) Congrès de la tuberculose. Paris, 1891.

(3) MAFFUCCI, *Dixième réunion de la Société italienne de chirurgie*. Octobre 1893.

qui a provoqué des altérations profondes du sang, du cœur, de la rate et des reins, en injectant aux animaux les produits stérilisés des bacilles de la tuberculose; celles de Daunic (1), qui est arrivé au même résultat avec la tuberculine; celles plus récentes encore de Carrière (2), qui a pu obtenir des néphrites aiguës ou subaiguës suivant la dose de tuberculine injectée, nous arrivons à avoir un nombre de faits assez considérable pour nous permettre d'apprécier le rôle des toxines tuberculeuses dans la pathogénie des néphrites expérimentales. Et de ces expériences nous sommes autorisé à conclure, avec tous les auteurs qui se sont occupés de la question, que la tuberculine à elle seule, injectée aux animaux, est capable de provoquer chez eux des altérations graves du rein.

Mais les constatations expérimentales n'ont de valeur, pour le médecin, que si elles répondent à des observations qui leur soient comparables dans la pathologie humaine, et nous voici tout naturellement ramené à l'examen des faits cliniques.

Nous serons bref dans cette étude, car personne n'ignore plus, maintenant, que les essais de traitement par la lymphé de Koch ont reproduit chez l'homme des altérations rénales analogues à celles que les expérimentateurs avaient déterminées chez les animaux. On nous permettra cependant de rapporter avec quelques détails l'observation très importante de M. le docteur Chauffard (3).

(1) DAUNIC, *Le rein des tuberculeux. Anatomie pathologique*. Thèse de Toulouse, 1893.

(2) G. CARRIÈRE, *Étude expérimentale des altérations histologiques du foie et du rein produites par les toxines tuberculeuses*. (*Archives de médecine expérimentale*. Janvier 1897.)

(3) CHAUFFARD, *Néphrite par tuberculine*. (*Bulletin médical*, 9 novembre 1892.)

Il s'agit d'un malade de vingt-neuf ans atteint d'une tuberculose pulmonaire paraissant avoir débuté dans le mois de mai 1890. Le traitement par la lymphe de Koch est commencé le 8 janvier 1891. Les urines préalablement examinées n'étaient pas albumineuses. Immédiatement après l'injection, une albuminurie de 8 grammes par litre apparaît. La réaction générale avait été très intense.

L'albuminurie ayant diminué les jours suivants, le 15 janvier on pratique une nouvelle injection, et immédiatement l'albuminurie reparaît avec la même abondance qu'après la première injection. On cesse pendant quelques jours, et l'albuminurie diminue; on reprend, et l'albuminurie remonte. Vingt injections sont faites ainsi, et le malade reçoit 44 milligrammes de lymphe du 8 janvier au 19 février. Chaque injection était accompagnée d'une réaction thermique considérable.

Pendant toute la durée de ce traitement, le poids du malade augmente et il gagne au total 2,500 grammes. Mais il commence bientôt après à maigrir de nouveau, et lorsqu'il entre dans le service de M. Chauffard, le 28 juillet 1891, de 70 kilogrammes, son poids était tombé à 57 kilogrammes. Pendant les quinze mois qu'il passa à l'hôpital Broussais, sa tuberculose pulmonaire s'aggrava d'une façon continue. L'albuminurie resta considérable et oscilla entre 5 et 18 grammes en vingt-quatre heures. Cette albuminurie constituait avec une polyurie de deux à trois litres et quelques douleurs lombaires, les seuls symptômes rénaux. On ne constata qu'à la fin un léger œdème des jambes. La face était pâle, mais ne présentait jamais de bouffissure. La mort survint par cachexie.

A l'autopsie on trouva un gros foie amyloïde, et les reins

présentaient des lésions de glomérulo-néphrite diffuse avec dégénérescence amyloïde des glomérules et des artères inter-tubulaires. Dans la substance corticale, le tissu conjonctif était épaisi et riche en cellules rondes et fusiformes. Les tubuli contorti n'étaient plus revêtus que par des cellules basses, fusionnées par leurs bords, mais à noyaux nettement colorables. Les artérioles glomérulaires et les glomérules eux-mêmes avaient subi d'une façon à peu près complète la dégénérescence amyloïde.

Cette observation, qui a la netteté d'une expérience, nous montre d'une façon évidente que la tuberculine peut provoquer chez l'homme des altérations épithéliales et des altérations interstitielles comparables à celles qui ont été vues chez les animaux, et qu'elle peut même amener de la dégénérescence amyloïde.

Or ce cas n'est pas une exception, et au cours des essais thérapeutiques qui ont été faits avec la lymphe de Koch, on a constaté bien des fois des symptômes d'altérations rénales. Il suffit, pour s'en convaincre, de lire le rapport présenté par les médecins de l'hôpital Saint-Louis à la Société de dermatologie (1) en février 1891 : on y trouve indiquées, parmi les accidents imputables aux inoculations, l'albuminurie et l'hématurie. Ces accidents ne furent pas suivis de mort, comme dans le cas de M. Chauffard, grâce au soin que l'on prit de suspendre les injections dès que les symptômes devenaient alarmants. Mais à l'étranger il n'en est pas de même, et voici une observation du docteur H. V. Burkhart (2), avec examen anatomo-pathologique du profes-

(1) *Société de dermatologie*. (Séance du 12 février 1891.)

(2) *Bulletin médical*, 14 janvier 1891, p. 38.

seur Baumgarten, dans laquelle nous retrouvons des lésions profondes du rein. La malade, âgée de vingt-trois ans, était atteinte d'un lupus du nez, de la cuisse et de la jambe droite. Elle avait été opérée plusieurs fois. En présence de la ténacité des lésions, on se décida à employer le remède de Koch. A la première injection, faite avec un demi-centigramme, il se produisit une réaction très vive. Deux jours après, nouvelle injection un peu plus forte : la réaction fut plus modérée, mais les urines, qui avaient été reconnues normales dans plusieurs examens faits avant le traitement, devinrent rares et très albumineuses. Trois jours plus tard, dernière injection de 1 centigramme, à la suite de laquelle la malade succomba après avoir présenté des symptômes d'asphyxie, puis de la somnolence et une anurie presque complète.

Parmi les organes examinés par le professeur Baumgarten (les reins, la rate, le foie et les poumons), les reins seuls présentaient de graves lésions. A l'examen macroscopique, ils paraissaient à peu près normaux, mais au microscope on trouvait des altérations diffuses. L'épithélium des tubes contournés était ulcéré et les noyaux cellulaires impossibles à colorer; en même temps, le tissu interstitiel était le siège d'une inflammation intense et toute récente. A part quelques glomérules qui commençaient à se rétracter, les anses glomérulaires et leurs capsules restaient normales.

Ces observations cliniques nous paraissent plus que suffisantes pour légitimer la conclusion que nous désirons en tirer, à savoir, que le rein de l'homme, comme celui des animaux, peut être gravement lésé par la seule action de la tuberculeine. Mais il suffit de jeter les yeux sur les deux obser-

vations qui viennent d'être résumées pour se rendre compte que la tuberculine a agi d'une façon assez spéciale. On remarque, en effet, que le rein a réagi immédiatement et que les symptômes de néphrite ont apparu dès les premières injections. Le même fait a été constaté par les médecins de l'hôpital Saint-Louis, mais avec cette différence que, les inoculations ayant été faites avec une extrême prudence et suspendues au moindre accident, les troubles rénaux se sont dissipés et n'ont point abouti aux graves lésions signalées dans les deux autres cas.

Or, dans la clinique courante, les faits sont beaucoup plus complexes. Les symptômes de néphrite apparaissent presque toujours tardivement, alors qu'il existe déjà de profondes altérations pulmonaires et que des infections secondaires se sont fatalement produites : on en arrive donc à se demander si la tuberculine est bien la seule cause des altérations rénales, et si les microbes surajoutés et leurs produits toxiques ne jouent pas aussi un grand rôle.

Bien qu'il soit impossible à l'heure actuelle d'établir exactement l'influence des infections secondaires, ce que l'on sait des microbes qui les produisent ordinairement rend leur intervention très vraisemblable. Parmi ces microbes, les plus communs et les mieux connus sont les divers staphylocoques, le streptocoque, le pneumocoque et le pneumo-bacille de Friedlander. L'action de plusieurs de ces microbes sur le rein a été mise en relief dans l'excellente thèse de M. le docteur Henriquez (1), où l'on trouve par exemple des observations de pneumoniques atteints de néphrite dont le rein et

(1) HENRIQUEZ, *Néphrites infectieuses*. Thèse de Paris, 1892.

l'urine contenaient le pneumocoque à l'état de pureté, et des observations de scarlatineux ayant eu une angine à streptocoques dont le rein profondément lésé était rempli de ces microbes.

Ces observations nous montrent clairement que le pneumocoque, le streptocoque agissent sur le rein soit par eux-mêmes, soit par leurs produits toxiques, et qu'ils l'altèrent profondément.

Nous avons fait, de notre côté, quelques expériences avec le staphylocoque blanc : nous avons injecté à des lapins et à des cobayes des cultures de ce microbe filtrées ou stérilisées par la chaleur.

Sur cinq animaux inoculés, deux seulement ont présenté des altérations rénales (Expér. I et II); ce sont ceux qui avaient reçu par injection intra-veineuse de très fortes doses de toxines. Chez tous les autres (Expér. III, IV et V) le rein était absolument sain. Les néphrites ainsi obtenues ne se distinguaient du reste par aucun caractère spécifique : les lésions étaient surtout marquées au niveau des épithéliums sécréteurs : elles consistaient en une dégénérescence granuleuse avec abrasement des cellules et décoloration des noyaux : en aucun point nous n'avons trouvé de dégénérescence graisseuse.

Les expériences précédentes, jointes aux observations de M. Henriquez, montrent donc que plusieurs des microbes trouvés dans les lésions pulmonaires, à côté du bacille de Koch, sont capables de donner naissance à des altérations rénales, et, s'il en est ainsi, on ne peut guère refuser à ces microbes une action pathogène que l'on accorde sans hésiter aux bacilles tuberculeux.

Aussi nous semble-t-il plus rationnel d'admettre que les néphrites consécutives à la tuberculose ont une pathogénie complexe et résultent non seulement de l'action des toxines tuberculeuses, mais aussi de l'action des microbes secondaires et des poisons auxquels ils donnent naissance.

CHAPITRE II

Symptômes.

Les néphrites d'une certaine intensité se révèlent ordinairement par des symptômes cliniques, mais il s'en faut que ces symptômes soient toujours en rapport avec la gravité des lésions et, dans l'observation n° XIV, par exemple, nous voyons de grosses altérations rénales ne se traduire pendant la vie que par un peu d'œdème malléolaire. Par contre, nous n'avons jamais observé de symptômes graves avec des reins légèrement atteints.

De sorte que s'il est permis d'hésiter sur le degré de la néphrite quand les manifestations cliniques sont légères, il n'en est plus de même lorsque ces manifestations sont graves, car la néphrite l'est également, et la mort d'habitude ne se fait pas longtemps attendre. (Obs. VI, VII et XV.)

Les symptômes rénaux les plus communs chez les tuberculeux sont l'albuminurie, les œdèmes et les modifications de la quantité des urines.

Albuminurie. — On peut voir que dans toutes celles de nos observations où l'albumine est mentionnée, il existe dans le rein des altérations manifestes au moins à l'examen histologique. Nous ne possédons pas un assez grand nombre d'observations pour établir comme règle générale cette coexistence

de l'albumine et des néphrites, mais elle nous frappe néanmoins par sa constance, et nous serions très disposé à admettre que chez les tuberculeux l'albumine sans lésions rénales doit être tout à fait exceptionnelle. M. le docteur Lenoir, il est vrai, est arrivé à des conclusions différentes et reconnaît à l'albuminurie des phthisiques les origines les plus variées. Mais la plupart des causes qu'il indique sont très capables de produire des néphrites : tels les troubles de la fonction hépatique dont le retentissement sur le rein est actuellement bien connu (1). Il n'y a donc rien d'impossible à ce que les causes d'albuminurie étudiées par M. Lenoir agissent en provoquant dans le rein des altérations plus ou moins profondes et plus ou moins durables.

L'albuminurie des tuberculeux atteint rarement un taux très élevé. Chez ceux que nous avons observés, sa quantité variait de 0 gr. 25 à 1 gramme. Il y a pourtant des cas dans lesquels elle se trouve en proportion considérable. Celui de notre maître M. le docteur Rendu en est un exemple (2), et nous avons recueilli nous-même une observation analogue. (Obs. XI.)

M. le professeur Dieulafoy a montré depuis longtemps déjà que l'albuminurie n'est pas un symptôme constant des néphrites, et chez plusieurs de nos malades l'albuminurie faisait défaut, alors même que les lésions rénales se révélaient déjà par des signes manifestes. Cependant, lorsqu'elle existe, l'albuminurie a la plus grande valeur, car nous avons vu précédemment que, dans tous les cas où nous l'avons observée, elle coïncidait avec des altérations nettes du rein.

(1) Voir GOUGET, *Influence des maladies du foie sur l'état des reins*. Thèse de Paris, 1895.

(2) RENDU, *De l'albuminurie des tuberculeux. Leçon clinique*. (Annales de médecine, 1895, p. 89.)

OEdèmes. — Les oedèmes sont également un symptôme important mais aussi très inconstant des néphrites consécutives à la tuberculose. Lorsqu'ils existent, ils n'ont cependant pas la valeur de l'albuminurie, car on peut les rencontrer en l'absence de toute altération rénale. (Obs. XV *bis*.)

Modifications dans la quantité des urines. — En dehors des phénomènes urémiques, les modifications de la quantité des urines constituent le dernier gros symptôme de la néphrite consécutive à la tuberculose. Tantôt on observe de la polyurie, tantôt, au contraire, il existe une oligurie plus ou moins prononcée. La polyurie est un phénomène assez fréquent mais dont la valeur est difficile à apprécier. Elle se rencontre parfois à une période encore peu avancée de la tuberculose, chez des malades qui ne présentent aucun signe de lésion rénale. Nous l'avons constatée chez deux jeunes gens atteints de mal de Pott avec paraplégie, et chez un certain nombre de phthisiques au deuxième degré, dont les lésions étaient très localisées et l'état général excellent. Mais elle se rencontre beaucoup plus souvent lorsqu'il existe un certain degré de néphrite et dépend, dans une certaine mesure, de la pression artérielle. Cela ne veut pas dire cependant que l'on puisse établir une équation rigoureuse entre la pression artérielle et le taux des urines, car on observe communément des malades qui, avec une pression considérable, urinent relativement peu (Tabl. III, n^{os} 1 et 3), tandis que d'autres, au contraire (Tabl. I, n^{os} 2 et 7), avec une pression moins forte urinent beaucoup plus abondamment. Mais lorsqu'on examine un même malade à des moments différents de sa néphrite, les variations de la pression sanguine reprennent alors toute leur valeur et correspondent assez exactement au changement du taux des urines.

Lorsque l'urémie apparaît, la polyurie fait place à l'oligurie. Celle-ci nous a toujours paru être, chez les tuberculeux atteints de néphrite, un symptôme du plus mauvais augure, car la diurèse ne se rétablit pas ou ne se rétablit que d'une façon très passagère, et la terminaison fatale survient alors rapidement.

Urémie. — Il est assez difficile, chez les phtisiques, de distinguer avec certitude les accidents imputables à l'urémie. Aussi avons-nous été à ce point de vue d'une extrême réserve et n'avons-nous fait le diagnostic d'urémie que chez les malades qui, succombant avec une oligurie très marquée et de la respiration de Cheyne-Stokes parfaitement nette, ne présentaient à l'autopsie, en dehors des altérations rénales, aucune autre lésion capable d'expliquer les symptômes précédents. Sur cinquante tuberculeux environ dont nous avons fait l'autopsie en l'espace de dix-huit mois, trois seulement sont morts avec des signes certains d'urémie. Ce genre de mort dans la phtisie est donc rare, et nous n'en pouvons donner qu'une description fort incomplète. Nos trois malades ont succombé dans le coma avec de la respiration de Cheyne-Stokes. (Obs. VI, VII et XV.) Tantôt l'état comateux a persisté pendant plusieurs jours avec des rémissions légères (Obs. XV), tantôt au contraire il s'est établi rapidement et a amené la mort en vingt-quatre ou trente-six heures. (Obs. VII et XV.)

Contrairement à ce qui arrive souvent dans l'urémie lente, le pouls est resté rapide jusqu'à la fin et la température ne s'est pas modifiée. Les urines, toujours rares, ont disparu parfois complètement (Obs. XV), et dans le seul cas où la pression sanguine a été recherchée, nous l'avons trouvée très affaiblie. (Obs. XV.)

Un quatrième malade est mort au milieu d'une crise de violente dyspnée. (Obs. VIII.) Cette crise avait été précédée par une autre semblable, survenue quelques heures auparavant. Depuis trois jours l'anurie était presque complète, et le taux des urines n'atteignait pas un quart de litre. A l'autopsie, on constatait des lésions rénales graves reproduisant le type du gros rein blanc. Mais il existait en outre un peu d'œdème pulmonaire, et nous ne nous sommes pas cru autorisé à faire rentrer cette observation dans les cas d'urémie franche.

D'un aussi petit nombre de faits nous ne pouvons évidemment rien conclure, quant à la variété d'urémie la plus fréquente chez les tuberculeux. Il semble pourtant que la forme comateuse soit de beaucoup la plus commune, et cela ne saurait surprendre si l'on songe à la profonde asthénie de la plupart des malades.

DEUXIÈME PARTIE

ÉTUDE DE LA FONCTION RÉNALE DANS LES NÉPHRITES CONSÉCUTIVES A LA TUBERCULOSE

Après avoir exposé la pathogénie et les symptômes des néphrites consécutives à la tuberculose, nous devons étudier maintenant les troubles que ces néphrites apportent dans le bon fonctionnement du rein. Nous avons cherché à montrer dès le début que, dans tout organe malade, les lésions n'ont d'importance qu'en raison des troubles fonctionnels qu'elles sont susceptibles de produire. Si des altérations considérées en elles-mêmes peuvent intéresser l'anatomiste et faire le but de son étude, le médecin doit envisager cette étude comme un moyen destiné à rendre plus compréhensible la physiologie pathologique de l'organe qu'il examine. Nous avons donc considéré le chapitre consacré à l'anatomie pathologique comme un chapitre préparatoire à l'étude physiologique qui terminera ce travail. C'est la raison pour laquelle nous l'avons placée dans cette seconde partie.

Si l'on veut bien se rappeler le mécanisme de la dépuraction urinaire, on se rendra facilement compte qu'elle dépend de deux facteurs principaux : *l'état des glomérules* et des *épithé-*

liums sécréteurs, d'abord; l'état de la pression sanguine, ensuite.

— Le rein, en effet, ne se contente pas d'arrêter les poisons qui circulent dans le sang et de les retenir en lui à la manière d'un filtre ordinaire : il les rejette au dehors après les avoir extraits de la circulation, grâce à une activité propre qui paraît plus spécialement dévolue aux glomérules et aux épithéliums sécréteurs. Mais cette activité propre ne peut s'exercer facilement que si la pression artérielle est suffisante : lorsqu'elle s'abaisse, comme dans les cas d'asystolie, par exemple, l'excrétion des urines ne tarde pas à se modifier.

Le résultat de la filtration rénale, l'urine, est en somme une solution plus ou moins concentrée de poisons très divers, mal connus pour la plupart, car ils n'ont guère été isolés, mais dont les effets combinés ont été mis en évidence par les injections aux animaux. On arrive à se rendre compte dans une certaine mesure de la puissance toxique des urines grâce à la méthode des injections intra-veineuses préconisée par le professeur Bouchard. Nous pourrions donc, après avoir examiné l'état des reins et l'état de la pression sanguine dans les néphrites consécutives à la tuberculose, connaître par l'expérimentation le pouvoir toxique des urines. Nous aurons alors tous les éléments nécessaires à l'étude de la fonction rénale, à laquelle sera spécialement consacré notre dernier chapitre.

CHAPITRE PREMIER

Anatomie pathologique.

Le rein des tuberculeux est rarement tout à fait sain. Bien souvent, il est vrai, ses altérations sont légères et peuvent passer inaperçues, mais il n'en est pas toujours ainsi, et plusieurs de nos malades sont morts avec des signes absolument nets d'insuffisance urinaire.

Comme dans toutes les néphrites infectieuses, les lésions portent à la fois sur les divers tissus du rein, et les aspects variés que la glande présente à l'autopsie dépendent moins d'une localisation exclusive des altérations sur telle ou telle partie de l'organe que de l'intensité et de la rapidité du processus dont elles dérivent (1). On ne saurait donc distinguer dans les néphrites consécutives à la tuberculose une forme interstitielle et une forme épithéliale, puisque le glomérule, le tissu interstitiel, les épithéliums et les vaisseaux sont simultanément altérés, comme nous allons nous en rendre compte par l'examen des préparations microscopiques.

Pour pratiquer cet examen et éviter les erreurs d'interpré-

(1) BRAULT, *Traité de médecine* (Charcot, Bouchard), 1893, t. V, article néphrite.

BRAULT, *Congrès de Moscou et Presse médicale*, août 1897, n^{os} 65, 67 et 68.

CORNIL et BRAULT, *Pathologie du rein*. Paris, 1884.

tation si faciles à commettre quand les lésions sont légères, nous avons comparé chaque coupe à d'autres coupes de rein normal pris chez des animaux parfaitement sains. Tantôt l'organe était enlevé immédiatement après la mort, tantôt nous le laissions en place vingt-quatre heures afin de pouvoir tenir compte des altérations cadavériques. Celles-ci nous ont toujours paru avoir une importance minime, même par les temps les plus chauds, et au simple examen des coupes il était impossible de distinguer les uns des autres, les reins recueillis de suite et les reins restés en place vingt-quatre heures après la mort.

L'alcool dont nous nous servions ordinairement comme agent fixateur a une influence plus manifeste : il produit sur les épithéliums un certain degré de rétraction, de sorte que le revêtement cellulaire paraît un peu moins épais qu'après fixation par l'acide osmique, par exemple. Mais là encore les modifications sont assez faibles, et il est facile d'en tenir compte.

Enfin, notre maître, M. le docteur Caussade, a bien voulu prendre la peine d'examiner chacune de nos pièces et de vérifier l'exactitude des descriptions; nous pouvons donc considérer l'étude anatomique qui va suivre comme répondant exactement à la réalité des faits.

Alors même que pendant la vie les symptômes de néphrite font absolument défaut, on peut trouver après la mort des altérations manifestes, mais celles-ci sont toujours faibles et restent localisées à un petit nombre d'éléments. Il y a donc,

au cours de la tuberculose, à côté des néphrites confirmées qui se révèlent par des symptômes cliniques, d'autres néphrites, les néphrites latentes, dont nous aurons plus tard à apprécier l'importance.

§ I

Néphrites latentes.

Ces néphrites ne se révèlent guère que par des lésions histologiques, et ces lésions elles-mêmes sont ordinairement légères. Cà et là quelques glomérules sont atteints d'une sclérose légère ou présentent une quantité anormale de cellules jeunes que les réactifs colorent vivement. Le tissu intertubulaire est, par places, un peu épaissi. Sur les tubes contournés, certaines cellules épithéliales ont perdu leur affinité pour les matières colorantes et prennent un aspect granuleux; elles se vident, par leur sommet, dans la lumière des tubuli, au milieu desquels on retrouve les débris de leur protoplasma; tantôt leur noyau est encore bien visible, tantôt il est décoloré ou même disparaît totalement. Mais les cellules ainsi atteintes d'une dégénérescence profonde sont rares, et ce que l'on observe le plus communément, c'est un état frangé très marqué du bord libre de l'épithélium dont tout le sommet est abrasé. Dans ce cas, la partie basale persiste et conserve son aspect ordinaire, et le revêtement cellulaire dans son ensemble paraît encore très suffisant pour accomplir la part de travail qui lui revient dans la dépuración sanguine.

§ II

Néphrites confirmées.

Dès que les lésions rénales ont acquis un certain degré, elles se révèlent au lit du malade d'une manière plus ou moins apparente. (Obs. VI à XV.)

Lorsque dans les néphrites confirmées les altérations restent légères, l'aspect des coupes diffère peu de celui que nous décrivions à propos des formes latentes. On rencontre, comme dans celles-ci, l'abrasement superficiel des cellules, la prolifération interstitielle, les altérations des glomérules. Mais au lieu d'être à l'état d'ébauche, ces lésions sont déjà plus marquées. Sur un grand nombre de tubuli on voit des cellules granuleuses, mal colorées, souvent privées de leur noyau : ce sont là des cellules mortes destinées à tomber dans la lumière des tubuli, où elles contribueront à former les amas granuleux qui encombrent le centre de ces canalicules. La sclérose est souvent marquée sur un certain nombre de glomérules, tandis que les autres ont conservé une structure à peu près normale. Nous avons vu sur quelques coupes cette sclérose se disposer en des sortes d'îlots dont le centre était formé par un vaisseau sanguin présentant toujours un volume assez considérable. De ce centre, le tissu fibreux s'étendait aux espaces intercanaliculaires et surtout aux glomérules voisins, dont les lésions étaient beaucoup plus marquées que celles des glomérules situés dans d'autres points de la préparation.

Enfin dans les formes les plus graves, dans celles qui se terminent par exemple avec des symptômes d'urémie, ce sont

toujours les mêmes lésions que l'on rencontre, avec cette différence toutefois qu'elles sont à un degré plus avancé. Nous ne les avons jamais vues, cependant, arriver chez les tuberculeux au degré qu'elles atteignent quelquefois dans les vieilles néphrites chroniques, car le temps leur manque pour cela, et le malade, affaibli par sa tuberculose, succombe à une insuffisance rénale dont un individu plus résistant eût triomphé.

On peut voir, d'après ce qui précède, que la néphrite consécutive à la tuberculose ne diffère pas des autres néphrites infectieuses. M. le professeur Bouchard (1) comprenait du reste toutes ces néphrites dans une même description, lorsqu'il donnait, en 1881, les caractères principaux des néphrites dues aux infections. Cependant M. le docteur Carrière (2) (de Bordeaux) annonce dans une communication récente que la tuberculine produit, sur les cellules épithéliales des tubes sécréteurs du rein, un état nécrotique spécial consistant « en une désintégration fragmentaire des noyaux et en une dégénérescence vacuolaire et granuleuse du protoplasma ». Nous avons retrouvé, sur des reins d'animaux tués en quelques minutes par des injections intra-veineuses d'urine et sur des coupes de néphrite scarlatineuse, des dispositions absolument semblables à celles que M. Carrière figure dans son Mémoire : elles ne paraissent donc pas appartenir en propre à l'action de la tuberculine. Aussi continuerons-nous à considérer les néphrites consécutives à la tuberculose comme des néphrites infectieuses analogues à toutes les autres, et dont l'origine ne peut être reconnue par l'examen histologique.

(1) BOUCHARD, *Revue de médecine*, 1881, p. 675.

(2) CARRIÈRE, *Archives médicales expérimentales*. Janvier 1897.

CHAPITRE II

Pression sanguine.

Grâce au sphygmanomètre du professeur Potain, il est facile de se rendre compte de l'état de la pression artérielle. Nous avons d'abord mesuré cette pression chez un grand nombre de personnes bien portantes, et nous avons constaté qu'à l'état de santé parfaite la pression varie dans des limites à peu près fixes. L'aiguille du sphygmanomètre s'arrête en effet constamment entre le 15° et le 20° degré du cadran. Ces deux nombres constituent donc les limites extrêmes de la pression artérielle chez les individus sains. Mais certaines affections, et en particulier les néphrites, les néphrites chroniques surtout, amènent une augmentation manifeste de la pression sanguine, ainsi qu'il est facile de s'en rendre compte en consultant le tableau numéro III, placé à la fin de ce travail. Cette augmentation de la pression sanguine s'accompagne ordinairement d'une hypertrophie du ventricule gauche qui se révèle à l'auscultation du cœur par la présence d'un bruit de galop.

Si nous examinons maintenant la pression sanguine chez les tuberculeux en général, nous voyons qu'elle est ordinairement inférieure à la normale. Tandis que la pression des individus sains varie de 15 à 20 degrés et est, par conséquent,

de 17 degrés en moyenne, celle des tuberculeux est, en moyenne, de 11 degrés. Elle paraît diminuer, du reste, à mesure que la tuberculose fait des progrès, car dans les tuberculoses au début elle reste sensiblement normale.

Par analogie avec ce qui se passe dans les cas de néphrite chronique, on pourrait supposer que l'apparition d'une néphrite au cours de la tuberculose élève la pression sanguine, en raison de l'ancienneté et de la gravité des lésions. Il n'en est rien, et la pression reste faible dans ces cas. Il suffit du reste d'examiner le cœur d'un certain nombre de phthisiques morts après avoir présenté des symptômes de néphrite, pour se rendre compte que l'hypertrophie compensatrice du cœur gauche n'existe pas. On peut également constater, en auscultant systématiquement le cœur, que le bruit de galop est chez eux tout à fait exceptionnel.

Nous nous bornerons pour le moment à ces simples constatations, les conséquences qui en découlent devant trouver leur place dans un autre chapitre.

CHAPITRE III

Toxicité urinaire.

Les résultats fournis par les recherches expérimentales sur la toxicité urinaire méritent d'être examinés avec soin, car ils ont pour nous la plus grande importance. Ils peuvent nous renseigner en effet sur la façon dont s'accomplit la fonction capitale du rein, c'est-à-dire la dépuration du sang. Nous avons donc cherché à rendre cette étude aussi claire que possible en la divisant en deux paragraphes : le premier uniquement consacré à l'exposé des résultats obtenus par les auteurs qui nous ont précédé et par nous-même ; le second consacré à la discussion de ces résultats.

§ I

Exposé des résultats obtenus dans la recherche de la toxicité urinaire chez les tuberculeux.

Plusieurs observateurs ont signalé chez les tuberculeux une diminution presque constante de la toxicité urinaire. M. le docteur Chrétien (1), qui a recherché cette toxicité dans

(1) CHRÉTIEN, *Essai clinique et expérimental sur la fièvre des tuberculeux*. Thèse de Paris, 1896.

vingt cas, l'a trouvée douze fois très faible, et Cantieri (1), dont il cite les conclusions, est arrivé avant lui au même résultat.

Malheureusement, MM. Chrétien et Cantieri se contentent d'indiquer dans leurs travaux le nombre de centimètres cubes nécessaire pour tuer le lapin d'un kilo, ce qui est tout à fait insuffisant pour donner une idée exacte de la façon dont se fait la dépuration urinaire. Il faut tenir compte, en effet, non seulement du pouvoir toxique de l'échantillon des urines examinées, mais aussi de la quantité totale de ces urines et du poids de l'individu. Or, M. Chrétien a négligé ces deux derniers facteurs, et comme il n'indique pas le poids de ses malades, il nous a été impossible d'établir pour chacun d'eux le coefficient urotoxique, selon la méthode du professeur Bouchard (2). De plus, M. Chrétien a poussé ses injections avec une si grande lenteur, que les animaux ont eu tout le temps d'éliminer, par des mictions abondantes, une bonne partie du liquide introduit dans leur circulation, et l'on remarque, en effet, sur le tableau des expériences que, dans la plupart des cas, la toxicité est inversement proportionnelle à l'abondance des mictions du lapin.

Les expériences de M. le docteur Lenoir (3) sont, au contraire, beaucoup plus précises, car il a pris soin d'indiquer le coefficient urotoxique. Il est arrivé au chiffre moyen de 0.245, notablement inférieur au coefficient normal (0.550).

Dans nos expériences personnelles, nous avons trouvé un nombre un peu plus élevé (en moyenne 0.380), mais qui reste

(1) CANTIERI, *Ulteriori esperienze sulle urine dei tubercolosi inoculati colla linfa di Koch*. *Rivista clinica*, 1891.

(2) BOUCHARD, *Auto-intoxications*.

(3) LENOIR, *Albuminurie chez les phthisiques*. Thèse de Paris, 1890.

cependant au-dessous du coefficient des personnes bien portantes.

Il paraît donc bien démontré que dans la tuberculose la toxicité urinaire est notablement diminuée. Reste à savoir, maintenant, quelle interprétation il convient de donner à ce résultat expérimental.

§ II

Discussion.

La première idée qui vient, en présence de la diminution du pouvoir toxique des urines au cours de la tuberculose, c'est que le rein, dont les lésions sont, comme nous l'avons vu, si fréquentes, retient une partie des poisons qu'il devrait éliminer. Cette hypothèse a été admise par la plupart des auteurs qui se sont occupés récemment du rein des tuberculeux. Elle mérite d'être examinée de près, et pour cela il est indispensable d'étudier séparément les cas dans lesquels ont apparu des symptômes nets d'urémie et ceux dans lesquels la néphrite est toujours restée au second plan.

En ce qui concerne l'urémie survenant au cours des néphrites consécutives à la tuberculose, nous n'avons pas assez d'observations pour pouvoir décider si cette urémie s'accompagne ou non d'une diminution considérable de la toxicité urinaire. Lorsque l'urémie survient, elle ne se traduit pas, tout d'abord, par des symptômes caractéristiques. La respiration de Cheyne-Stokes, par exemple, apparaît presque toujours quand le malade est déjà dans le coma, et, à ce moment, il est impossible de recueillir la totalité des urines émises pendant les vingt-quatre heures.

Dans ces conditions, la recherche de la toxicité urinaire devient impraticable, puisque la connaissance du taux des urines est indispensable pour calculer le coefficient urotoxique.

On arrivera sans doute à trouver des cas exceptionnellement favorables dans lesquels, tous les facteurs étant réunis, il sera facile d'obtenir le coefficient urotoxique, mais ces cas ne se sont pas présentés à notre observation, et nous nous trouvons obligé de nous en tenir aux vraisemblances.

Il paraît actuellement démontré que, chez les urémiques, en général, il existe une diminution considérable de la toxicité des urines, et nous ne voyons aucune raison pour qu'il n'en soit pas de même chez les tuberculeux. La chose nous paraît même d'autant plus probable que, dans notre observation VII, le coefficient urotoxique, recherché cinq jours avant la mort et trois jours avant l'apparition des phénomènes urémiques, était de 0.250, notablement inférieur, par conséquent, au coefficient moyen des tuberculeux, qui, d'après nos expériences, est de 0.380.

Si l'on s'en tenait aux résultats de l'expérimentation en laissant de côté la clinique, on pourrait croire aisément que ce qui se passe dans les cas d'urémie arrive également à un moindre degré dans tous les autres cas de néphrites consécutives à la tuberculose. Nos expériences, en effet, nous ont montré que, dans ces cas, la toxicité urinaire est constamment diminuée, ainsi que l'avaient constaté déjà MM. les docteurs Lenoir et Chrétien. De là à attribuer cette hypotoxicité urinaire à un certain degré d'imperméabilité rénale, il n'y a

qu'un pas : il est bon de ne pas le franchir sans plus ample examen.

On ne tarde pas à s'apercevoir, en effet, que l'hypotoxicité urinaire existe même chez des tuberculeux dont le rein est indemne de toute altération. Puis, on remarque également, en comparant les résultats de l'analyse chimique du sang à ceux des analyses de l'urine, qu'il existe entre la composition du sang et celle des urines un parallélisme remarquable.

L'urine contient peu d'urée chez les phtisiques (1); or, Becquerel et Rodier (2) ont montré que tous les principes solides diminuent également dans le sang. Il n'y a d'exception que pour les phosphates, et les phosphates sont aussi très abondants dans les urines.

L'imperméabilité du rein n'est donc pas aussi manifeste qu'on pourrait le croire tout d'abord. Il est, du reste, facile de le démontrer d'une manière encore plus évidente par un très simple calcul. En comparant le chiffre moyen trouvé par nous (0.380) au coefficient urotoxique normal (0.550), nous voyons que l'un est à l'autre à peu près comme 2 est à 3 : d'où il résulte que chaque tuberculeux retiendrait quotidiennement, dans sa circulation, le tiers environ des produits toxiques qui doivent être éliminés, et qu'il se trouverait au bout de quinze jours dans la même situation qu'un individu qui aurait subi cinq jours d'anurie complète : autrement dit, il serait mort.

Il faut donc forcément admettre que la faible toxicité urinaire des tuberculeux résulte non d'un arrêt des poisons au niveau du filtre rénal, mais d'une diminution dans la produc-

(1) MARFAN, *Traité de médecine* (CHARCOT, BOUCHARD), t. IV, p. 693.

(2) *Ibid.*, p. 699.

tion de ces poisons. Or, il est peu vraisemblable que la phtisie par elle-même soit la cause de la diminution des produits toxiques, car elle semblerait plutôt devoir les rendre très abondants. Nous devons donc chercher ailleurs et voir si le genre de vie des malades ne serait pas pour quelque chose dans le phénomène que nous essayons d'expliquer. Pour cela, nous avons examiné les qualités toxiques de l'urine d'un certain nombre d'individus retenus à l'hôpital par des affections légères (paralysie traumatique du sciatique poplitée-externe, douleurs rhumatoïdes fugaces, convalescence de phlébite) et nous avons comparé leur coefficient urotoxique à celui des tuberculeux : il n'y avait plus de différence.

En dehors de l'urémie, l'hypotoxicité urinaire chez les phtisiques paraît donc résulter surtout du repos et du régime hospitalier, et les raisonnements théoriques qui la prennent pour point de départ sont forcément erronés.

CHAPITRE IV

Physiologie pathologique.

Nous nous proposons d'étudier dans ce chapitre le fonctionnement du rein malade et de chercher à nous expliquer comment son jeu normal est modifié par la présence des lésions. Les modifications qui se produisent dépendent évidemment de la nature et du degré de la maladie. Elles dépendent aussi, dans une certaine mesure, de l'état des autres organes, puisque nous savons maintenant que le corps humain forme un tout dont les parties sont solidaires, agissent les unes sur les autres et peuvent, au besoin, s'entr'aider par des phénomènes de suppléance. Aussi toute étude de physiologie pathologique, pour être complète, doit-elle comprendre au moins deux parties : l'examen des troubles fonctionnels qui tiennent à l'organe malade d'abord, et, en second lieu, l'examen des influences exercées par les viscères qui ont, sur les fonctions que l'on étudie, une action indirecte de quelque importance.

Pour nous rendre compte de l'état de la fonction rénale au cours des néphrites consécutives à la tuberculose, nous avons à notre disposition deux moyens d'investigation : la clinique d'abord, puis l'expérimentation. Les résultats ainsi obtenus, rapprochés des constatations anatomiques, nous permettront

de nous rendre un compte exact de la valeur des lésions.

Nous avons vu précédemment qu'il existe chez les tuberculeux toute une classe de néphrites dont rien ne vient révéler l'existence durant la vie. Ce sont ces néphrites latentes qui vont nous occuper tout d'abord. Nous examinerons ensuite rapidement la physiologie pathologique du rein dans les néphrites confirmées sans urémie, puis dans les néphrites confirmées qui se terminent par insuffisance urinaire.

§ I

Néphrites latentes.

Dans ces cas, la toxicité urinaire est diminuée, mais cette diminution s'explique, comme nous l'avons déjà dit, sans qu'il soit nécessaire d'avoir recours à l'hypothèse d'une imperméabilité rénale. Le rein suffit-il à sa tâche ou se trouve-t-il suppléé par la suractivité d'un autre organe ? C'est ce dont nous allons chercher à nous rendre compte.

De tous les viscères, celui qui se trouve uni au rein par la plus étroite solidarité est, sans contredit, le foie (1). L'émonctoire rénal supplée, dans une certaine mesure, à l'insuffisance hépatique, et le foie peut sans doute compenser, lui aussi, l'insuffisance urinaire. Mais au cours de la tuberculose, le rôle compensateur du foie ne paraît guère s'exercer, car, chez les phthisiques, la glande hépatique, presque toujours malade, souvent plus malade que le rein (Obs. I, III, IV, etc.), remplit à grand'peine ses propres fonctions. On la trouve, en effet, altérée dans la plupart des autopsies, et

(1) GOUJET. Thèse de Paris, 1895.

durant la vie des malades même, il est aisé de se rendre compte qu'elle est le siège de troubles importants. On sait que le foie joue un rôle prépondérant dans la fabrication de l'urée. Or, l'urée diminue notablement chez les tuberculeux, non seulement dans l'urine, mais encore dans le sang. Ce phénomène ne peut guère s'expliquer que par l'une des deux hypothèses suivantes : diminution dans la quantité des matériaux qui servent à fabriquer l'urée, ou bien insuffisance dans la fabrication elle-même. La première de ces hypothèses est absolument inadmissible, car les matériaux proviennent des déchets créés par les combustions organiques, et ces combustions s'exagèrent constamment dans la phtisie, puisque les malades maigrissent.

Force est donc, en définitive, d'expliquer l'insuffisance de l'uréogénie par un affaiblissement des fonctions du foie, et, si cet organe est ainsi altéré, il est difficile d'admettre qu'il puisse jouer, à l'égard du rein, un rôle de suppléance.

Mais il existe avec le foie d'autres émonctoires susceptibles d'atténuer, dans une certaine mesure, les effets de l'imperméabilité rénale : ces émonctoires sont les glandes intestinales et les glandes sudoripares.

On sait que parfois la diarrhée suffit à faire disparaître les phénomènes d'urémie. Mais la diarrhée des tuberculeux ne remplit pas ce rôle vicariant. Elle reconnaît d'autres causes et résulte le plus souvent de lésions intestinales. A la faveur des troubles que ces lésions produisent, les microbes les plus divers pullulent et élaborent leurs poisons, de sorte que l'intestin, bien loin d'aider à la dépuratation sanguine, constitue plutôt un foyer d'intoxication nouvelle.

Il est plus difficile de se prononcer sur le rôle de la secré-

tion sudorale, mais ce rôle ne nous paraît pas avoir une très grande importance. S'il en était autrement, on devrait, en tarissant les sueurs, faire apparaître des symptômes d'urémie. Or, tous les cliniciens s'attachent à lutter contre les transpirations excessives des phthisiques sans déterminer pour cela d'insuffisance urinaire.

Ainsi, dans les néphrites latentes, le rein suffit à sa tâche. Il y suffit à lui seul, sans l'aide d'aucun autre organe et malgré la faiblesse de la pression sanguine. C'est donc que les lésions qu'il présente le laissent encore perméable, et l'étude anatomique prend dès lors un grand intérêt, puisque nous nous trouvons en mesure d'apprécier exactement la valeur de ces lésions. Or, toutes les néphrites latentes présentent un caractère commun qui est la conservation à peu près parfaite de la partie basale des épithéliums sécréteurs. L'importance de ces épithéliums, établie expérimentalement par Heidenhain et Nüssbaum (1), ne saurait être mise en doute; par conséquent, si leur partie superficielle se trouve très souvent détruite sans entraîner pour cela de trouble dans la fonction du rein, il faut admettre que cette partie n'a pas une très grande importance et que c'est à la base des cellules que revient spécialement le rôle d'extraire du sang les produits toxiques à éliminer.

Si la néphrite latente ne détermine pas d'imperméabilité rénale, elle a pourtant une certaine importance, car elle fait du rein un lieu de moindre résistance et nous explique certains faits d'une interprétation difficile. L'un de ces faits s'est

(1) VIAULT et JOLYET, *Physiologie*, 2^e édit., p. 402.

présenté tout dernièrement à notre observation. Il s'agissait d'un tuberculeux ayant des lésions pulmonaires très avancées qui ne présentait aucun symptôme d'altération rénale : il n'avait pas trace d'œdème ; ses urines, d'abondance et de couleur normales, ne contenaient point d'albumine. Comme il digérait difficilement et souffrait de l'estomac, on lui mit au creux épigastrique un vésicatoire volant de cinq centimètres carrés. Le lendemain, les urines étaient rares, de couleur rouge foncé et tellement chargées d'albumine que le tube d'Esbach en était plein. Ce malade ne présentait pourtant pas de susceptibilité particulière à l'action de la cantharide, car, quelques mois auparavant, on lui avait appliqué déjà plusieurs vésicatoires sans déterminer chez lui le moindre symptôme de néphrite. Il semble donc que le rein ait acquis, du fait de la tuberculose, une susceptibilité spéciale à l'action d'un poison qui, jusque-là, ne l'avait jamais altéré.

Le malade de M. Chauffard (1), atteint de troubles rénaux graves après une injection de tuberculine, nous paraît être un nouvel exemple de cet état d'imminence morbide dans lequel se trouve le rein d'un grand nombre de tuberculeux.

§ II

Néphrites confirmées sans urémie.

Ce que nous avons dit de la fonction rénale dans les néphrites latentes nous permettra d'être bref pour les néphrites confirmées sans urémie. Dans ces cas, comme dans ceux que nous venons d'étudier plus haut, le rein est réduit à ses

(1) Voir l'Observation au chapitre consacré à la Pathogénie.

propres forces et ne trouve dans les autres émonctoires aucun secours efficace. Il suffit encore à assurer la dépu-ration urinaire, puisque les symptômes urémiques font défaut, mais il a quelque peine à remplir sa fonction et traduit sa souffrance par des symptômes divers : albuminurie, œdèmes, etc.

Dans les cas de néphrites confirmées où l'insuffisance urinaire manque, les lésions rénales se rapprochent de celles qui ont été signalées dans les néphrites latentes : *sur la plupart des tubuli*, la base des cellules épithéliales reste intacte ; le sommet seul est plus ou moins profondément altéré. En certains points, il est vrai, les épithéliums sécréteurs sont complètement nécrosés, mais ces lésions graves restent limitées, tandis que la fonte superficielle des cellules se rencontre, au contraire, dans presque tous les points des préparations. Cette constatation vient à l'appui de l'opinion que nous avons émise plus haut, à savoir, que la partie vraiment importante des cellules sécrétantes est leur base, dont la structure particulière semble indiquer, du reste, une fonction spéciale.

§ III

Néphrites confirmées avec urémie.

Au cours des néphrites confirmées, l'insuffisance urinaire définitive est sans doute annoncée par des crises urémiques passagères, mais ces crises ne peuvent être exactement reconnues, car leurs symptômes se confondent avec ceux de la maladie principale. L'urémie définitive est elle-même d'un diagnostic difficile en dehors de certains cas très nets : ces cas sont les seuls que nous ayons retenus. On constate alors

à l'examen histologique des lésions épithéliales profondes, intéressant non seulement la partie superficielle, mais encore la base des épithéliums sécréteurs. Si la partie basale de ces épithéliums est, comme nous le pensons, la zone vraiment active des cellules, il est facile de comprendre que sa destruction sur un grand nombre de tubes sécréteurs soit susceptible de déterminer l'insuffisance urinaire. Nous ne devons pas oublier pourtant que cette lésion n'est pas la seule, et qu'il existe également des modifications importantes dans la structure des glomérules et dans celle des vaisseaux sanguins. Les lésions glomérulaires, vasculaires et interstitielles jouent certainement un rôle dans la physiologie pathologique de l'urémie, mais l'importance de ce rôle nous échappe encore actuellement.

Peut-être enfin faut-il faire intervenir l'état des autres viscères et en particulier celui du foie. Si le foie ne peut guère, chez les tuberculeux, suppléer à l'insuffisance rénale, il peut, par contre, rendre cette insuffisance plus précoce et plus grave lorsqu'il est lui-même profondément atteint. Les faits que nous avons observés viennent à l'appui de cette manière de voir.

Sur trois cas d'urémie, nous avons pu faire deux fois l'autopsie complète (Obs. VI et XV), et deux fois nous avons trouvé de la cirrhose hépatique. Bien qu'il soit difficile de tirer une conclusion de deux observations seulement, cette coïncidence de la cirrhose hépatique avec l'urémie nous a paru intéressante et digne d'être signalée.

Ainsi, l'insuffisance urinaire reconnaît des causes diverses dont la plus importante est l'altération, sur un grand nombre

de tubes sécréteurs, de la partie basale des cellules. A cette cause première viennent s'ajouter les lésions glomérulaires et les lésions interstitielles, qui existent constamment et contre lesquelles ne peut lutter la pression sanguine affaiblie. Enfin, des altérations graves du foie, en infligeant au rein un travail supplémentaire, précipitent encore, dans quelques cas, l'apparition de l'insuffisance rénale.

§ IV

Pronostic.

Il nous reste, en terminant, à dire un mot de l'influence que les lésions du rein exercent sur la marche de la tuberculose.

Cette influence est peu manifeste, et ce serait une erreur de croire que la néphrite aggrave constamment l'infection tuberculeuse. On voit, en effet, de temps en temps des malades atteints d'œdèmes et d'albuminurie cicatriser leurs lésions et revenir à la santé.

Nous suivons depuis plusieurs mois, dans le service de notre maître M. le docteur Barth, une malade atteinte d'une néphrite scléreuse ancienne, pour laquelle elle est entrée déjà bien des fois à l'hôpital. Lorsqu'elle est arrivée à Necker au mois de mars 1897, elle présentait de l'œdème des jambes et trois grammes d'albumine par litre. Nous constatons au cœur un bruit de galop des plus nets, et l'auscultation des poumons révélait au sommet droit des signes de ramollissement. La malade avait eu déjà une ou deux hémoptysies, elle s'amaigrissait rapidement et présentait, chaque soir, une assez forte élévation de la température.

Cette tuberculose survenant au cours d'une néphrite chronique nous paraissait comporter un pronostic des plus graves. Cependant tout finit par s'arranger. La température redevint normale, les œdèmes disparurent peu à peu, la malade recommença à s'alimenter régulièrement, et elle se trouve actuellement dans un état très satisfaisant. Elle conserve toujours un peu d'albuminurie (0.50 par litre environ), mais ses lésions tuberculeuses sont en voie de cicatrisation, et à la place des râles humides que nous constatons au début, on ne perçoit plus maintenant que des phénomènes d'induration.

Il est exceptionnel, cependant, d'observer une terminaison aussi favorable, car d'habitude la néphrite apparaît lorsque la tuberculose est déjà avancée et suit une marche envahissante; mais cette marche ne nous paraît pas modifiée par l'apparition d'une lésion rénale.

Si la néphrite n'accélère pas l'évolution de la tuberculose, elle crée cependant un nouveau danger pour l'existence du malade, puisqu'elle l'expose à l'insuffisance urinaire. Lorsque celle-ci apparaît, le pronostic est fatal, et fatal à brève échéance, car il est remarquable de voir combien les tuberculeux résistent mal à l'urémie. Les causes de cette susceptibilité sont assez faciles à comprendre, si l'on tient compte des conditions dans lesquelles apparaît l'insuffisance rénale : l'organisme, depuis longtemps soumis à l'action de toxines diverses, a perdu toute résistance, et l'imperméabilité du rein vient aggraver encore l'empoisonnement, puisqu'à l'intoxication tuberculeuse elle ajoute une intoxication nouvelle.

CONCLUSIONS

Les néphrites consécutives à la tuberculose ne résultent pas seulement de l'action du poison tuberculeux sur les parties nobles du rein : les toxines sécrétées par les microbes d'infections secondaires, ou ces microbes eux-mêmes, contribuent pour une large part à créer les altérations rénales.

Celles-ci peuvent rester latentes durant la vie ou se traduire par les symptômes ordinaires des néphrites chroniques. Elles entraînent rarement l'urémie, mais lorsque l'urémie apparaît, elle est rapidement mortelle.

Les lésions que l'on observe sont ordinairement légères dans les néphrites latentes et dans les néphrites confirmées sans urémie. Elles consistent le plus souvent en une altération superficielle des épithéliums sécréteurs avec conservation de la partie de ces épithéliums adjacente à la paroi des tubuli. On observe en même temps un peu de sclérose intertubulaire et périvasculaire, et en certains points des traces d'inflammation ou de sclérose glomérulaires.

Dans les néphrites qui se terminent par urémie, les lésions sont plus accentuées, tant au niveau des glomérules que sur

les tubes contournés. Les épithéliums sécréteurs en particulier sont détruits dans toute leur épaisseur sur un grand nombre de points.

On peut se demander dès lors si la partie basale des cellules, dont la structure finement striée paraît indiquer une fonction spéciale, ne joue pas un rôle prépondérant dans la dépuraction urinaire.

S'il en est ainsi, on comprend que sa destruction, jointe aux autres lésions du rein, expose grandement le malade à l'insuffisance urinaire, d'autant plus que chez les tuberculeux les autres émonctoires, tels que les glandes intestinales, les glandes sudoripares et le foie, n'exercent aucun rôle compensateur. Les lésions hépatiques et intestinales paraissent bien plutôt susceptibles de précipiter l'apparition de l'insuffisance du rein, en imposant à cet organe un travail excessif.

OBSERVATIONS ET EXPÉRIENCES

PATHOGÉNIE

N. B. — Toutes les pièces qui se rapportent aux expériences ont été fixées par l'alcool et l'acide osmique. Sur les préparations à l'acide osmique, nous n'avons jamais rencontré de dégénérescence graisseuse.

EXPÉRIENCE I

Lapin inoculé dans la veine de l'oreille avec des toxines de staphylocoques blancs. Injection le 20 septembre. Quantité injectée, 40 cc. Le lapin succombe quelques heures après l'expérience.

Examen histologique. — Les glomérules sont sains; la plupart des tubes contournés sont altérés; le revêtement épithélial n'est plus formé que par la partie basale des cellules, qui sur beaucoup de points sont fusionnées, se colorent mal et ont perdu leur noyau. La partie superficielle des épithéliums desquame sous forme de fines granulations dans la lumière des tubes. En somme les altérations se rapprochent beaucoup de celles que l'on rencontre dans les néphrites tuberculeuses de moyenne intensité.

EXPÉRIENCE II

Lapin inoculé dans la veine de l'oreille avec des toxines de staphylocoques blancs (culture de six jours filtrée au filtre Chamberland).

1 ^{re} injection	le 21	septembre 1897.	Quantité injectée,	3 cc.
2 ^e	—	le 24	— — — —	4 cc.
3 ^e	—	le 28	— — — —	6 cc.

Le lapin, qui avait beaucoup maigri, est sacrifié le 30 septembre.

Examen histologique. — Les glomérules sont sains; il n'y a pas trace de sclérose. Une grande quantité de tubes contournés ne présentent que des altérations très légères consistant en un abrasement superficiel des cellules. Mais sur quelques autres, l'épithélium a subi un abrasement très prononcé. Les cellules sont fusionnées, les noyaux ne se colorent plus, et un certain nombre de cellules présentent un état vacuolaire très net.

EXPÉRIENCE III

Lapin inoculé dans la veine de l'oreille avec des cultures stérilisées par la chaleur, mais non filtrées, de staphylocoques blancs.

1 ^{re} injection	le 6	septembre 1897.	Quantité injectée,	4 cc.
2 ^e	—	le 10	— — — —	2 cc.
3 ^e	—	le 14	— — — —	3 cc.

Le lapin est sacrifié le 29 septembre.

Examen histologique. — Reins sains.

EXPÉRIENCE IV

Cobaye inoculé dans le tissu cellulaire sous-cutané avec des toxines de staphylocoques blancs.

1 ^{re}	inoculation	le 21	septembre 1897.	Quantité injectée,	2 cc.
2 ^e	—	le 24	—	—	4 cc.
3 ^e	—	le 28	—	—	6 cc.

Le cobaye succombe le 2 octobre.

Examen histologique. — Reins sains.

EXPÉRIENCE V

Cobaye inoculé dans le péritoine avec des toxines de staphylocoques blancs.

1 ^{re}	injection	le 21	septembre 1897.	Quantité injectée,	2 cc.
2 ^e	—	le 24	—	—	4 cc.
3 ^e	—	le 28	—	—	4 cc.

Le cobaye succombe le 1^{er} octobre après avoir considérablement maigri.

Examen histologique. — Reins sains.

PRESSIION SANGUINE

1^o *Pression sanguine chez les individus sains.*

La pression artérielle, mesurée chez dix personnes bien portantes à l'aide du sphygmo-manomètre du professeur Potain, a toujours été de 15 à 20 degrés, soit en moyenne 17 degrés.

2° Pression sanguine chez les tuberculeux indemnes de lésions rénales.

TABLEAU I

NUMÉROS	DATES	NOMS	LÉSIONS	TEMPÉRATURE	SUEURS	DIARRHÉE	CŒUR	PULSATIONS	PRESSION	URINES
1	20 sept.	M. Jean, 34 ans.	Tub. pulmon., 1 ^{er} degré.	38°	Nulles.	Nulle.	Sain.	110	16	1 l.
2	<i>Id.</i>	C. Paul, 18 ans.	Mal de Pott.	Normale.	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	116	12	2 l.
3	<i>Id.</i>	W. Anna, 53 ans.	Tub. pulmon., 3 ^e degré, lésions très localisées.	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	120	16	1 l.
4	<i>Id.</i>	M. Laure, 25 ans.	Tub. pulmon., 2 ^e degré.	38°	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	100	15	1 l.
5	<i>Id.</i>	G. François, 52 ans.	Tub. pulmon., 1 ^{er} degré.	Normale.	Abond.	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	80	12	1 2 l.
6	<i>Id.</i>	D. Louise, 26 ans.	Tub. pulmon., 3 ^e degré avancé.	40°	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	130	10	1 l.
7	<i>Id.</i>	M. Jacques, 50 ans.	<i>Id.</i>	Normale.	Nulles.	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	70	12	2 l.
7 bis.	29 sept.	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	70	16	3 l.

3° Pression sanguine chez les tuberculeux atteints de lésions rénales.

TABLEAU II

NUMÉROS	DATES	NOMS	LÉSIONS	TEMPÉRATURE	SUEURS	DIARRHÉE	CŒUR	PULSATIONS	PRESSION	URINES
1	20 sept.	S. Charles, 66 ans.	Tub. pulmon., 3 ^e degré, grosses lésions.	Normale.	Nulles.	Légère.	Sain.	110	12	2 l. 1. 2
2	<i>Id.</i>	X... 42 ans.	Tub. pulmon., 3 ^e degré, localisée.	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	Nulle.	<i>Id.</i>	90	17	1 l.
2 bis.	29 sept.	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	120	11	Anurie.

4° Pression sanguine chez des malades atteints de néphrite non tuberculeuse.

TABLEAU III

NUMÉROS	DATES	NOMS	LÉSIONS	TEMPÉRATURE	SUEURS	DIARRHÉE	CŒUR	PULSATIONS	PRESSION	URINES
1	20 sept.	B. André. 20 ans.	Néphrite sub- aiguë grave.	Normale.	Nulles.	Nulle.	Léger bruit de galop.	90 26	11. 4/2	
2	<i>Id.</i>	R. François. 49 ans.	Néphrite chro- nique.	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	Bruit de galop.	120 49	2 1.	
3	<i>Id.</i>	Cl. Léonie. 55 ans.	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	90 26	11. 4/2	

NÉPHRITES LATENTES

OBSERVATION I

(Personnelle.)

Résumé. — Tuberculose pulmonaire, poussée de granulie ayant entraîné la mort. Aucun symptôme rénal pendant la vie. A l'autopsie, très légères altérations histologiques du rein. Foie gras. Dilatation du ventricule droit du cœur.

C..., Ernest, 23 ans. Tapissier. Entré le 27 octobre 1896 à l'hôpital Necker, salle Bouley, n° 5. Mort le 6 mars 1897.

Le début de la tuberculose remonte au mois de mai 1896. La maladie fait de rapides progrès, et lorsque C... arrive à l'hôpital, on constate aux deux sommets des signes de ramollissement.

Tous les autres organes et le rein en particulier paraissent absolument sains : on ne trouve dans les antécédents aucun symptôme de néphrite.

L'état général est peu satisfaisant; l'amaigrissement est considérable, et il existe un état fébrile très marqué.

Les lésions pulmonaires ont une marche rapide, et six mois après l'entrée à l'hôpital la partie supérieure des poumons est détruite : l'auscultation révèle à ce niveau l'existence de deux grosses cavernes.

Le 6 mars, le malade succombe à une poussée de granulie, sans avoir jamais présenté de symptômes d'altérations rénales.

Autopsie. — A l'autopsie, on constate, outre les lésions pulmonaires diagnostiquées pendant la vie, une dilatation très nette du ventricule droit du cœur.

Le foie est gras et augmenté de volume.

Les reins sont d'apparence normale et renferment un petit nombre de granulations disséminées.

Examen histologique des reins. — A un faible grossissement il n'existe pas de lésions appréciables. Avec un grossissement plus fort on remarque un abrasement superficiel de quelques cellules des tubes contournés; mais la partie de ces cellules qui adhère à la membrane propre du tube reste en place et se colore bien.

En somme, les lésions microscopiques sont extrêmement légères et très localisées.

OBSERVATION II

(Personnelle.)

Résumé. — Tuberculose pulmonaire très avancée. Aucun symptôme rénal. A l'autopsie, altération légères des épithéliums et sclérose surtout marquée autour des vaisseaux. Sueurs. Absence de diarrhée pendant la vie. Foie normal.

D..., Gustave, 54 ans. Terrassier. Entré le 20 mars 1897 à l'hôpital Necker, salle Bouley, n° 22. Mort le 30 mars 1897.

Nous ne trouvons dans les antécédents qu'une fièvre typhoïde dans l'enfance.

La tuberculose a débuté il y a deux ans environ, et depuis dix-huit mois le larynx est envahi. Cependant l'état général était resté satisfaisant jusqu'au mois de février dernier. A partir de ce moment, le malade a commencé à maigrir, à présenter des sueurs nocturnes, et s'est affaibli au point de ne pouvoir entreprendre aucune espèce de travail.

Il arrive à l'hôpital avec une énorme caverne du poumon gauche donnant lieu à un souffle amphorique et à du bruit de pot fêlé. A droite, les lésions sont moins considérables, et l'on ne constate à ce niveau que les signes d'un ramollissement peu étendu.

Les urines sont d'abondance normale. Elles ne contiennent pas d'albumine, et il n'y a pas trace d'œdème.

Autopsie. — Tout le lobe supérieur du poumon gauche est transformé en une vaste caverne, et le reste du parenchyme est infiltré de tubercules qui dans la partie supérieure sont en voie de ramollissement.

Le foie a son volume normal.

Le rein gauche renferme un kyste du volume d'un œuf de pigeon. Dans ce rein et dans le rein droit, la substance corticale est pâle et présente des tractus blanchâtres opalins. La décortication est facile, les pyramides ne sont point altérées.

Examen histologique. — Certaines capsules glomérulaires paraissent un peu épaissies, mais on ne trouve pas de sclérose nette dans les espaces intertubulaires.

A côté de tubes contournés parfaitement sains, on en rencontre d'autres dans lesquels le revêtement épithélial est partiellement altéré. En ces points les cellules sont fortement abrasées, et quel-

ques-unes ont un noyau à peine colorable. Mais ces altérations n'intéressent qu'un petit nombre de cellules.

Les vaisseaux paraissent être le siège des lésions les plus accentuées, et l'on constate à leur pourtour de larges bandes de sclérose.

OBSERVATION III

(Personnelle.)

Résumé. — Tuberculose pulmonaire. Aucun symptôme d'altération rénale. A l'autopsie, reins altérés. Foie gras et hypertrophié. Mort par asphyxie due à l'étendue de l'infiltration tuberculeuse des poumons.

V..., Eugénie, 46 ans. Employée de magasin. Entrée le 14 avril 1897 à l'hôpital Necker, salle Lasègue, n° 16. Morte le 27 avril 1897.

La malade a perdu plusieurs frères et sœurs d'affections pulmonaires dont elle ignore la nature. Elle a un fils encore vivant, mais atteint de coxalgie. Elle-même a eu quelques hémoptysies dans sa jeunesse, mais sa santé avait été assez satisfaisante jusqu'au commencement de l'année 1896. A cette époque, elle a été prise d'une laryngite dont elle ne s'est jamais débarrassée complètement. Enfin depuis six mois elle tousse, maigrit et perd ses forces. Depuis trois mois, elle a dû renoncer à tout travail.

A son entrée à l'hôpital, on constate dans le poumon droit une caverne de petites dimensions, et à gauche des symptômes de ramollissement. L'oppression est très marquée.

Le pouls est petit, rapide et par moments irrégulier.

La température oscille entre 37° et 39° 5.

Les urines sont de couleur foncée et ne contiennent pas d'albumine.

Il n'y a ni œdèmes, ni sueurs, ni diarrhée.

Les jours suivants, l'oppression augmente, et le 27 avril la malade succombe à l'asphyxie, sans avoir présenté de signes d'insuffisance urinaire.

Autopsie. — Il existe dans les deux plèvres des adhérences fibreuses. Les deux poumons sont dans leur plus grande partie infiltrés de tubercules. Au sommet droit on constate l'existence de plusieurs cavernules.

Le cœur est petit et légèrement dilaté, le myocarde est pâle.

Le foie, augmenté de volume, présente de la dégénérescence graisseuse.

Les reins sont gros, de consistance molle, et se décortiquent facilement. La substance corticale est hypertrophiée, de couleur pâle, mais ne présente pas la réaction de la substance amyloïde. La substance médullaire paraît saine.

OBSERVATION IV

(*Personnelle.*)

Résumé. — Tuberculose pulmonaire. Poussée de granulations ayant entraîné la mort par asphyxie. Foie muscade. Reins à peu près sains à l'examen macroscopique, mais présentant au microscope un abrasement marqué de la partie superficielle des épithéliums. Pendant la vie, aucun symptôme de néphrite.

S..., Émilie, 33 ans. Couturière. Entrée le 17 avril 1897 à l'hôpital Necker, salle Lasègue, n° 12. Morte le 1^{er} mai 1897.

S... arrive à l'hôpital avec une tuberculose pulmonaire déjà très avancée. Elle respire difficilement, présente une fièvre très élevée et une anorexie complète. L'état général est très mauvais : la malade, très amaigrie, est sans forces. Elle tousse constamment et expectore du pus en grande abondance. Elle n'a ni sueurs, ni diarrhée, ni vomissements.

A l'auscultation pulmonaire, nous constatons des signes cavitaires aux deux sommets : autour de la zone où se trouvent les excavations tuberculeuses, des râles humides très abondants indiquent un ramollissement étendu.

Le pouls est petit et très rapide, mais il n'existe pas de signes de lésions des valvules cardiaques.

Les urines, d'abondance normale, sont claires et nullement albumineuses.

Dans les jours qui suivent l'entrée à l'hôpital, les symptômes généraux s'aggravent, et le 1^{er} mai la malade meurt d'asphyxie.

Pendant son séjour, on ne constate à aucun moment le moindre symptôme de néphrite.

Autopsie. — Les poumons présentent des lésions cavitaires très considérables aux sommets, et dans toute la hauteur, des granulations confluentes qui paraissent être de formation récente.

Le cœur est de volume normal, rempli de caillots cruoriques. Les valvules sont saines, le myocarde est un peu pâle.

Le foie est volumineux, de consistance molle, et présente à la coupe l'apparence du foie muscade. Il a subi un certain degré de dégénérescence graisseuse.

Les reins paraissent à peu près sains à l'examen macroscopique, mais on constate sur les coupes des altérations manifestes.

Examen histologique. — Dans quelques points, la capsule glomérulaire est légèrement épaissie. On note çà et là quelques granulations tuberculeuses, mais ces granulations sont très peu nombreuses. Sur les tubes contournés on constate un abrasement très net de la partie superficielle des épithéliums, mais leur base continue à former autour de la lumière des tubes un revêtement régulier. Le protoplasma et les noyaux se colorent facilement par les réactifs ordinaires. Sur quelques tubes plusieurs cellules sont fusionnées, mais dans l'ensemble elles conservent pourtant leur individualité.

OBSERVATION V

(Personnelle.)

Résumé. — Tuberculose pulmonaire diffuse. Aucun symptôme d'altérations rénales pendant la vie. A l'examen histologique, sclérose légère du rein et ulcération superficielle de la plupart des épithéliums sécréteurs. Conservation de la partie basale de ces épithéliums.

C..., Louis, 36 ans. Employé de chemin de fer. Entré le 17 janvier 1897 à l'hôpital Necker, salle Bouley, n° 16. Mort le 12 mars 1897.

Le malade paraît avoir été contagionné par sa femme, morte de tuberculose pulmonaire en novembre 1896. Il tousse depuis le mois de juillet de la même année.

Il se décide à entrer à l'hôpital le 17 janvier 1897 et présente à ce moment des signes nets de tuberculose.

Lorsque nous l'examinons pour la première fois, au mois de mars, nous constatons dans les deux poumons des râles sous-crépitants diffus qui prédominent aux sommets, mais nous ne trouvons pas chez lui de phénomènes cavitaires.

Les bruits du cœur sont bien frappés, un peu rapides. Il n'existe pas de bruit de galop, pas d'hypertrophie cardiaque.

Il n'y a rien dans les antécédents ni dans l'état actuel qui puisse faire songer à une lésion des reins. La quantité des urines est un peu au-dessous de la normale (900 cc.), mais il n'y a pas trace d'albumine.

Il n'existe pas de diarrhée, mais le malade se plaint de transpirations abondantes.

La température est constamment élevée, avec légères oscillations.

L'état général est mauvais : le malade, très amaigri, pâle et cyanosé, présente un degré avancé de cachexie.

L'examen de la toxicité urinaire nous montre que le coefficient urotoxique est de 0.380, inférieur par conséquent au coefficient urotoxique normal.

Autopsie. — Le malade succombe le 12 mars, et à l'autopsie nous constatons des tubercules confluents dans les deux tiers supérieurs de chaque poumon. Dans le tiers inférieur, surtout à droite, le parenchyme est peu altéré.

Le foie est de volume normal, et présente à la coupe l'aspect du foie muscade. Il résiste à la pression et paraît légèrement sclérosé. On ne constate pas de dégénérescence graisseuse.

Les reins ont leur volume ordinaire, mais la capsule est par places légèrement adhérente. La substance corticale présente une teinte blanc jaunâtre, les pyramides sont légèrement rétractées. Il n'y a pas de dégénérescence amyloïde, mais on rencontre, dans la substance corticale, quelques rares granulations tuberculeuses.

Examen histologique. — Les glomérules présentent un léger épaissement de leur membrane d'enveloppe : on note également un léger épaissement des espaces intercanaliculaires.

Sur un grand nombre de tubuli le revêtement épithélial est réduit à une mince couche protoplasmique, qui suffit à peine à loger les noyaux. Sur ces tubes, toute la partie supérieure des cellules s'est abrasée dans la lumière du canalicule, où l'on retrouve le protoplasma cellulaire sous forme de granulations, dessinant des arborisations très fines et à peine colorables. Sur d'autres tubes, le revêtement cellulaire est beaucoup moins aminci; mais, sauf en de certains points où les cellules sont complètement desquamées, tous les épithéliums, qu'ils soient abrasés ou non, continuent à prendre énergiquement la matière colorante.

NÉPHRITES CONFIRMÉES

OBSERVATION VI

(Personnelle.)

Résumé. — Néphrite subaiguë ayant entraîné la mort par urémie comateuse. Légère hypertrophie du cœur. État cirrhotique du foie. — Tachycardie, œdèmes étendus, albuminurie légère et oligurie très marquée. — Ni sueurs, ni diarrhée.

B..., Jean-Baptiste, 48 ans, tonnelier. Entré le 1^{er} mars 1895 à l'hôpital de la Pitié, salle Monneret, n° 6. Mort le 24 mai 1895.

B... n'a pas dans sa famille d'antécédents tuberculeux; son père est mort de pneumonie, sa mère est morte de paralysie. Lui-même s'est toujours bien porté jusqu'en 1891; mais, à ce moment, il a commencé à tousser, à maigrir, à perdre l'appétit.

Lorsque nous l'examinons (3 mai 1895), il existe aux deux sommets des signes d'induration pulmonaire avec quelques râles humides, et les crachats contiennent une grande quantité de bacilles de Koch. La dyspnée est considérable, le pouls faible et irrégulier. Les membres inférieurs sont œdématiés, et nous trouvons un peu d'albumine dans l'urine (0 gr. 20 centigr. d'albumine par litre).

A partir du 15 mai, la quantité des urines commence à diminuer : le 17 mai, le malade n'émet que 800 grammes d'urine, et l'œdème remonte jusqu'à la région lombaire. La quantité d'albumine reste la même.

Le 18, le taux des urines tombe à 650 grammes; l'albumine augmente un peu (0 gr. 50), et la respiration prend le type de Cheyne-Stokes.

Le 19, la quantité des urines est de 500 grammes seulement; la respiration, qui le matin était assez régulière, quoique rapide, reprend dans la soirée le type de Cheyne-Stokes qu'elle garde jusqu'à la mort. Le pouls est très faible, et bat cent vingt fois à la minute. Les téguments sont pâles, la langue blanche et humide. Les signes sthétoscopiques ne se modifient pas.

Du 20 au 22 mai, l'état reste le même, mais le taux des urines tombe à 300 grammes. La quantité d'albumine varie de 0 gr. 30 à 0 gr. 50.

Le malade meurt le 24 mai.

Autopsie. — A l'ouverture du thorax, on trouve dans la plèvre droite 500 grammes environ de liquide citrin. Le poumon droit présente une sclérose étendue à tout le lobe supérieur. Entre les bandes scléreuses se trouvent des tubercules de grosseur variable, la plupart du volume d'une lentille; le lobe inférieur est le siège d'un œdème assez prononcé.

Les lésions du poumon gauche sont très analogues aux précédentes; même induration scléreuse du sommet, même œdème de la base. Mais la sclérose est un peu moins étendue, et les tubercules moins nombreux.

Le cœur est augmenté de volume, le muscle cardiaque un peu pâle, toutes les valvules et la crosse aortique sont saines.

Le foie, plutôt petit et de couleur pâle, résiste à la pression du doigt. On constate, au microscope, qu'il existe dans les espaces porto-biliaires de larges bandes de sclérose.

Les reins sont légèrement augmentés de volume et pèsent respectivement 170 et 180 grammes. Ils sont blanchâtres, se décortiquent facilement, et l'on constate à la coupe que la substance corticale est augmentée de volume; les pyramides paraissent saines.

Examen histologique. — L'examen histologique montre des lésions assez avancées. Il existe une sclérose manifeste qui atteint à la fois les vaisseaux sanguins, les glomérules et leur capsule, les

espaces intertubulaires sans prédominance marquée au niveau de l'un de ces systèmes. Il semble pourtant, en certains points, que les artérioles soient le centre de productions conjonctives plus épaisses.

Les épithéliums sont altérés surtout au niveau des tubes contournés. Le revêtement cellulaire de ces tubes est réduit, dans certaines parties, à une bande de protoplasma granuleux à peine coloré et privé de noyaux. A côté de ces cellules, fusionnées entre elles et profondément altérées, on en rencontre d'autres plus légèrement atteintes, mieux colorées, ayant conservé leurs contours et possédant un noyau très net, quoique généralement pâle. Enfin d'autres cellules, peu nombreuses, il est vrai, paraissent intactes. Ces cellules ont un noyau ordinairement plus petit que les cellules précédentes, mais fortement coloré. En somme, il s'agit dans ce cas d'une néphrite subaiguë, dans laquelle les altérations interstitielles et les lésions épithéliales semblent à peu près également développées.

OBSERVATION VII

(*Personnelle.*)

Résumé. — Néphrite chronique, avec lésions épithéliales et sclérose considérables.

Mort par urémie. — Pendant la vie : œdèmes très étendus, polyurie, albuminurie légère. — Pression artérielle égale à 12. — Coefficient urotoxique très faible (0.250).

S..., Charles, 66 ans, matelassier. Entré le 1^{er} septembre 1897 à l'hôpital Necker, salle Bouley, n° 7. Mort le 25 septembre 1897,

Ce malade, qui arrive à l'hôpital avec de grosses lésions cavitaires du sommet gauche et un ramollissement étendu du poumon droit, fait remonter à dix-huit mois environ le début des accidents. Il avait toujours joui auparavant d'une excellente santé.

et ne présentait, en particulier, aucun symptôme de néphrite.

Lorsqu'il entre dans le service, on note un œdème considérable qui remonte à l'épigastre, et existe depuis un mois. Il n'y a pas d'ascite, mais les urines, dont le taux atteint 2 lit. 1/2 au moins, sont légèrement albumineuses et assez hautes en couleur.

Le malade n'a pas de sueurs, pas de vomissements, pas de diarrhée, et la température reste normale.

L'état ne se modifie pas pendant les quinze premiers jours de traitement, malgré le régime lacté absolu.

A partir du 18 septembre, le malade se plaint d'étouffer, et cette oppression continue les jours suivants en présentant de temps à autre des paroxysmes.

Le 20 septembre, le pouls bat 110 et paraît plus régulier que les premiers jours. La pression artérielle est faible; elle atteint à peine 12, et nous trouvons comme coefficient urotoxique 0.250.

Le 23, le malade tombe dans le coma et présente à partir du 24 de la respiration de Cheyne-Stokes. Le pouls est faible et assez rapide. La mort survient le 25.

Autopsie du 27 septembre. — Nous n'avons pu enlever que les reins. Leur volume est à peu près normal. La substance corticale, légèrement épaissie, présente une teinte blanchâtre. Les pyramides sont saines. Lorsqu'on essaye de détacher la capsule d'enveloppe, on remarque une certaine adhérence et un état chagriné de la surface de l'organe.

Examen histologique. — Autour de tous les glomérules on constate une sclérose très marquée. Les bouquets glomérulaires sont pour la plupart rétractés, le tissu intertubulaire est, lui aussi, fort épaissi. Mais c'est autour des vaisseaux, et surtout autour des vaisseaux d'un certain calibre, que la sclérose atteint son maximum de développement : elle se présente alors sous forme de larges îlots qui rayonnent dans les parties voisines du parenchyme et en compriment les éléments.

Sur les préparations à l'acide osmique, on constate que certaines

cellules des tubes contournés renferment des granulations graisseuses, mais la lésion la plus appréciable consiste dans une fonte de ces épithéliums, qui, en certains points, sont complètement exfoliés. La lumière des tubuli est remplie de détritits granuleux qui résultent de la destruction des cellules, et on ne voit qu'exceptionnellement, en des points très localisés, un épithélium présentant des caractères à peu près normaux. En somme, ce qu'il y a de plus frappant dans l'examen des coupes, c'est une sclérose énorme et un abrasement considérable du revêtement épithélial des tubuli contorti.

OBSERVATION VIII

(*Personnelle.*)

Résumé. — Tuberculose pulmonaire à forme scléreuse. Mort dans une crise violente de dyspnée. A l'autopsie, léger œdème de la base des poumons. Gros reins blancs. Pendant la vie, légère albuminurie et un peu d'œdème lombaire.

T..., Paul, 45 ans, infirmier. Entré le 25 février 1894 à l'hôpital de la Pitié, salle Monneret, n° 3. Mort le 8 mai 1895. Autopsie.

Ce malade, dont les antécédents héréditaires sont bons, a toujours eu une santé satisfaisante jusqu'en 1894; sauf une fièvre typhoïde à l'âge de 18 ans, il ne se rappelle pas avoir eu une maladie sérieuse. Il était infirmier à l'Hôtel-Dieu lorsque les premiers symptômes de tuberculose apparurent, six mois environ après son entrée dans le service. A cette époque, il fut pris brusquement de malaises, de frissons répétés et, quelques jours plus tard, d'une hémoptysie assez abondante.

Après avoir été dans plusieurs hôpitaux, il arrive à la Pitié, le 25 février 1894. Au moment où nous l'examinons pour la première fois, le 1^{er} mai 1895, nous lui trouvons une caverne au sommet droit et des signes de ramollissement encore peu accentués à gauche.

Les urines renferment un peu d'albumine (0 gr. 50 par litre), et il existe un léger œdème de la région lombaire. Bientôt la quantité des urines diminue en même temps que l'œdème augmente.

Le 6 mai, la quantité des urines émises en 24 heures ne dépasse pas 250 grammes, et la respiration devient un peu saccadée.

Le 8 mai, l'œdème augmente encore, les urines restent rares, et le malade a ce jour-là une crise violente de dyspnée. Quelques ventouses scarifiées amènent une légère rémission, mais dans la soirée un nouvel accès de dyspnée survient et emporte le malade.

Autopsie. — A l'autopsie on constate des ecchymoses du péricarde et de la dilatation du cœur droit sans lésions valvulaires notables.

A la base des deux poumons, il existe de l'infiltration œdémateuse. Le poumon gauche ne contient pas de tubercules, mais tout le lobe supérieur du poumon droit est transformé en un bloc scléreux d'une grande dureté. Dans l'épaisseur de ce bloc scléreux se trouvent plusieurs cavernes dont la plus grosse a les dimensions d'un œuf de pigeon. On trouve enfin dans le lobe moyen quelques tubercules disséminés.

Le foie est très congestionné.

Les reins sont volumineux : l'un pèse 200 grammes, l'autre 250 grammes. Ils sont lisses et blanchâtres et se décortiquent facilement. La substance corticale, très épaissie, atteint 2 centimètres. Les colonnes de Bertin participent à cette hypertrophie, et la substance médullaire paraît très réduite.

Il s'agit, en somme, de gros reins blancs typiques.

OBSERVATION IX

(Personnelle.)

Résumé. — Tuberculose pulmonaire. Mort dans le marasme. Durant la vie, albuminurie, œdèmes et urines rares. A l'autopsie, tuméfaction et dégénérescence granuleuse des épithéliums. Sclérose glomérulaire et intertubulaire peu prononcée.

R..., Élixa, 30 ans. Entrée le 3 mai 1895 à l'hôpital de la Pitié, salle Cruveilhier, n° 15. Morte le 8 septembre 1895.

Cette malade, dont les antécédents héréditaires sont bons, présente à son entrée des signes cavitaires au sommet des deux poumons. Les lésions sont plus marquées à droite. R... est atteinte, en outre, de phtisie laryngée. Le début de la tuberculose paraît remonter à un an. Actuellement, l'état général est mauvais. Les digestions sont difficiles, et souvent surviennent des vomissements alimentaires. Il n'y a pas de diarrhée. Les urines sont d'abondance et de coloration normales, mais assez fortement albumineuses (50 centigrammes par litre, en moyenne).

Le 15 juillet, on remarque au niveau des jambes un léger œdème qui persiste et augmente même les jours suivants.

L'état général s'aggrave de plus en plus, et le 8 septembre la malade meurt dans le marasme.

Autopsie. — Au sommet du poumon droit on constate l'existence d'une volumineuse caverne. Une seconde caverne se trouve au sommet du poumon gauche, mais elle est beaucoup plus petite. Dans toute l'étendue des deux poumons existent des tubercules disséminés en voie de ramollissement.

Le cœur est normal.

Le foie est volumineux et gras.

Les intestins présentent un grand nombre d'ulcérations.

Les reins, plutôt petits (rein droit, 110 grammes, rein gauche, 130 grammes), se décortiquent facilement. Ils présentent une teinte pâle, surtout au niveau de la substance corticale, qui paraît un peu épaissie.

Examen histologique. — L'examen histologique permet de constater des lésions portant à la fois sur le tissu conjonctif et les épithéliums. A un faible grossissement, on constate que la lumière des tubuli a disparu presque partout. Ces canalicules sont remplis par une masse protoplasmique peu colorée, d'aspect homogène, qui

est due à la tuméfaction des cellules fusionnées les unes avec les autres. En augmentant le grossissement, on voit que ces cellules tuméfiées et troubles ont conservé leurs noyaux. Mais ceux-ci sont eux-mêmes peu colorés. En certains points des préparations, il existe des zones dans lesquelles les cellules ne sont plus troubles, mais granuleuses et vacuolaires. En ces points, le protoplasma n'est pour ainsi dire pas coloré. Cependant les noyaux sont encore bien visibles.

On remarque que, dans les points où les cellules sont granuleuses, elles sont uniformément décolorées dans toute leur étendue, tandis que dans les points où elles ont subi la tuméfaction trouble, la partie basale reste toujours plus colorée que la partie qui est située près de la lumière du tube contourné.

Le tissu conjonctif intertubulaire est altéré, et ses travées sont épaissies. Il en est de même de la membrane qui circonscrit la cavité glomérulaire. Les glomérules eux-mêmes sont peu sclérosés.

Quant aux vaisseaux sanguins, ils ne paraissent pas avoir subi d'altérations, et leurs parois ne sont pas hypertrophiées.

OBSERVATION X

(Personnelle.)

Résumé. — Phtisie galopante. Mort par hémoptysie foudroyante. Pendant la vie, petite quantité d'albumine. Altérations du rein très légères.

F..., Édouard, 34 ans, chiffonnier. Entré le 17 mars 1897 à l'hôpital Necker, salle Bouley, n° 16. Mort le 28 mars 1897.

La tuberculose paraît avoir débuté chez ce malade au mois de janvier dernier. Il a eu à ce moment une série d'hémoptysies, et l'état général a commencé à devenir mauvais.

A son arrivée dans le service, nous constatons des signes cavitaires aux deux sommets, et dans toute la hauteur des poumons des râles de bronchite très abondants.

Les autres organes ne présentent pas de grosses lésions.

Les digestions sont régulières, il n'y a pas de diarrhée.

Les urines sont d'abondance normale, mais elles contiennent un léger disque d'albumine en même temps qu'une quantité assez notable d'acide urique. Elles sont claires et sans dépôt.

Il n'existe aucun autre signe de néphrite : pas d'œdèmes, pas de céphalée, pas de troubles de la vue, pas de petits signes de brightisme.

Les bruits du cœur sont masqués par les sibilances pulmonaires : le pouls est rapide et dicrote.

Le foie et la rate paraissent sains.

La température est élevée et oscille entre 39 degrés le matin et 39°,5 le soir.

19 mars. — Le malade a eu une nouvelle hémoptysie et crache encore un peu de sang.

22 mars. — L'hémoptysie, qui s'était arrêtée hier, reparait aujourd'hui. Les lésions pulmonaires semblent faire de rapides progrès et les signes cavitaires sont beaucoup plus étendus. On trouve en outre dans toute la hauteur des poumons des râles sous-crépitaux fins. L'état général s'est notablement aggravé.

Le malade a des transpirations abondantes, mais pas de diarrhée.

Dans l'urine on constate toujours la même quantité d'albumine.

29 mars. — La mort survient par hémoptysie foudroyante.

Autopsie. — Les deux poumons sont remplis de tubercules en voie de ramollissement, et l'on constate dans tout le parenchyme de nombreuses cavernules.

Le cœur est surchargé de graisse, et le myocarde est très pâle.

Le foie, notablement hypertrophié, présente une consistance molle et a subi la dégénérescence graisseuse.

Les reins ont leur volume normal, mais leur coloration est pâle. Ils ne paraissent pas notablement altérés à l'examen macroscopique.

Examen histologique. — On remarque au niveau de certains

glomérules une infiltration embryonnaire abondante. Un grand nombre de tubes contournés sont remplis de détritux granuleux résultant d'une fonte très superficielle des cellules. Mais dans l'ensemble le revêtement épithélial conserve une épaisseur suffisante, le protoplasma et les noyaux prennent bien les matières colorantes. Les lésions du rein sont donc en somme très légères.

OBSERVATION XI

(*Personnelle.*)

Résumé. — Cavernes pulmonaires. Albuminurie abondante (6 gr. par litre), sans autre symptôme d'altération rénale. A l'autopsie, lésions épithéliales légères des tubes contournés, sclérose modérée des capsules glomérulaires. Hypertrophie notable du tissu conjonctif périvasculaire.

P..., Jules. 34 ans. couvreur. Entré le 9 mai 1897 à l'hôpital Necker, salle Bouley, n° 35. Mort le 10 mai 1897.

P... arrive à l'hôpital dans un état d'affaiblissement extrême. Tout ce que nous pouvons apprendre en l'interrogeant, c'est qu'il tousse depuis le mois de janvier de cette année; que depuis cette époque il s'amaigrit et perd ses forces; qu'il a eu de grandes privations, et que depuis quinze jours il a dû cesser tout travail. Il se plaint surtout de gêne de la respiration, et nous constatons en effet chez lui une dyspnée assez considérable. Sa langue est sèche, il a de la fièvre, et nous lui trouvons au sommet droit une grosse caverne. Le poumon gauche paraît au contraire très peu lésé. Les urines sont peu abondantes, troubles et foncées en couleur. Elles contiennent une grande quantité d'albumine : le dosage par le réactif d'Esbach indique 6 gr. 12 par litre. Elles ne renferment pas de sucre. Nous ne constatons pas le moindre œdème. Le système circulatoire paraît en bon état, et les artères sont remarquablement souples.

Autopsie. — Le malade succombe le lendemain de son entrée, et l'autopsie nous montre au sommet droit du poumon plusieurs cavernes dont la plus grosse a le volume d'un petit œuf de poule. Dans le reste du parenchyme, quelques granulations tuberculeuses disséminées et une infiltration assez abondante de liquide spumeux qui s'écoule à la section.

Le poumon gauche présente la même infiltration séreuse, mais nous ne constatons dans ce poumon aucune trace de tubercule. A sa surface, des fausses membranes assez épaisses indiquent une ancienne inflammation pleurale.

Le foie est pâle et a subi la dégénérescence graisseuse.

Le cœur ne présente pas de grosses lésions : ses valvules sont saines, l'aorte est absolument normale.

Les reins sont petits, de couleur pâle. Ils se décortiquent assez facilement, mais la substance corticale est peu épaisse et paraît atrophiée. Enfin, l'on constate la présence d'un petit kyste à l'extrémité du rein droit.

Examen histologique. — On constate autour des vaisseaux une notable hypertrophie du tissu conjonctif. Quelques capsules glomérulaires sont très légèrement épaissies.

La plus grande partie des tubes contournés ont un épithélium absolument sain; sur quelques-uns d'entre eux, pourtant, il existe un léger degré d'abrasement des cellules, et dans ces points la lumière des tubuli renferme quelques amas granuleux.

OBSERVATION XII

(Personnelle.)

Résumé. — Intoxication alcoolique ancienne. Tuberculose pulmonaire. Durant la vie : pollakiurie et albuminurie légère. Quelques altérations du rein à l'examen microscopique. Dilatation du cœur droit expliquant un bruit de galop constaté pendant la vie.

B... âgé de 45 ans, journalier. Entré le 22 juillet 1895 à l'hôpital de la Pitié, salle Monneret, n° 4. Mort le 20 octobre 1895. Autopsie.

B... est un vieil alcoolique adonné surtout au vin et à l'absinthe. Sans antécédents héréditaires, il n'a jamais eu de maladie sérieuse. Il y a six mois, une pleurésie gauche l'a amené à l'hôpital, où il a subi deux thoracentèses. Il est sorti incomplètement guéri, et l'épanchement n'a pas tardé à se reproduire. Il se décide donc à rentrer de nouveau à l'hôpital et est admis salle Monneret, le 22 juillet 1895. Une nouvelle thoracentèse nous fait constater un épanchement assez abondant et légèrement hémorragique, mais nous ne pouvons savoir de quelle nature était le liquide retiré dans les thoracentèses précédentes, le malade n'ayant pas remarqué la couleur de ce liquide.

En auscultant les deux sommets, on constate des signes de ramollissement diffus plus étendu à droite qu'à gauche.

Le cœur, repoussé par la pleurésie, bat sous le sternum et ne reprend pas sa place après évacuation de l'épanchement. Il présente un bruit de galop des plus nets, et le second bruit est fortement claqué.

Le foie, légèrement augmenté de volume, est le siège d'une douleur spontanée que la pression exagère. Cette douleur est attribuée à de la périhépatite. Les veines de la paroi abdominale sont légèrement dilatées, surtout à droite et au-dessus de l'ombilic.

La rate est grosse et déborde les fausses côtes, mais l'épanchement pleural empêche de reconnaître ses limites supérieures.

L'estomac très dilaté descend à deux travers de doigt au-dessous de l'ombilic. Cette dilatation ne s'accompagne pas de troubles fonctionnels graves, et le malade se plaint seulement de pesanteur après les repas et de lenteur des digestions.

L'intestin est sain.

Les urines, abondantes et claires, sont légèrement albumineuses. Il existe en même temps un peu de pollakiurie. Il n'y a pas trace d'œdème.

L'amaigrissement est considérable. Une toux quinteuse presque incessante rend le sommeil impossible.

La température est normale.

Jusqu'au 20 septembre, aucun phénomène nouveau ne se produit. L'épanchement pleural ne s'est pas reproduit, et la température reste bonne. Mais du 20 au 30 septembre, nous assistons à une aggravation manifeste de l'état général : la fièvre apparaît et atteint bientôt 39°,5, le malade a de la dyspnée, les troubles digestifs augmentent sans que l'auscultation révèle de modifications sensibles dans l'appareil pulmonaire.

A partir du 30 septembre, tout paraît rentrer dans l'ordre, et la température redevient normale, mais cette amélioration est de courte durée.

Le 15 octobre apparaît une phlébite de la jambe gauche, sans élévation de la température. On constate en même temps un peu de dyspnée qui s'installe lentement, mais reste modérée.

Le 20 octobre le malade succombe brusquement.

Autopsie. — A l'autopsie, on constate qu'il existe dans la plèvre 500 grammes environ de liquide purulent. Au sommet du poumon gauche, se trouve une caverne grosse comme un œuf de pigeon et deux ou trois cavernules ainsi que quelques tubercules en voie de ramollissement.

Ces lésions sont entourées d'une épaisse couche de tissu scléreux.

Le poumon droit renferme quelques tubercules disséminés.

Dans les deux poumons il existe de la dilatation bronchique.

Le cœur ne présente pas de lésions valvulaires, pas d'hypertrophie de ses parois, mais le ventricule droit est notablement dilaté.

Le foie est gras, légèrement augmenté de volume, sans trace de cirrhose.

Les reins, de coloration blanchâtre, se décortiquent facilement et ne présentent pas d'altérations notables de leur parenchyme.

Examen histologique. — L'examen histologique a montré que les

altérations des reins étaient en somme très minimes. A un faible grossissement on voit que les glomérules sont sains, que les tubes contournés sont revêtus d'un épithélium d'épaisseur normale formé de cellules dont le protoplasma et le noyau sont bien colorés. Le tissu conjonctif intertubulaire n'est pas épaissi, non plus que les parois vasculaires. Avec un grossissement plus considérable on constate cependant quelques altérations cellulaires. On trouve, en effet, dans certains tubes contournés, des cellules dont la partie qui touche à la lumière du tube est plus claire que celle des cellules voisines, mais leur partie basale et leur noyau restent bien colorés, et en aucun point des préparations on ne constate d'altérations profondes ou étendues à un grand nombre de tubes.

OBSERVATION XIII

(*Personnelle.*)

Résumé. — Tuberculose pulmonaire. Albuminurie et œdèmes légers. Mort par asphyxie progressive. A l'autopsie, reins altérés présentant l'aspect du gros rein blanc.

P..., Auguste, âgé de 34 ans, journalier. Entré le 26 août 1893 à l'hôpital de la Pitié, salle Monneret, n° 6. Mort le 29 août 1895. Autopsie.

Au dire du malade, le début de sa tuberculose remonterait à six mois. A son entrée, on constate des râles sous-crépitaux disséminés dans toute l'étendue du poumon droit et une absence totale du murmure vésiculaire dans la plus grande partie du poumon gauche. De ce côté, on n'entend la respiration que tout à fait au voisinage de la colonne vertébrale et au sommet. La sonorité thoracique étant conservée, on pense, malgré l'absence du bruit d'airain et du souffle amphorique, à un pneumothorax fermé avec rétraction du poumon le long de la colonne vertébrale, contre laquelle il doit être comprimé par une plèvre très épaisse.

Les urines, peu abondantes, sont chargées et légèrement albumineuses. On note un peu d'œdème des jambes.

L'oppression, déjà très forte à l'entrée, augmente progressivement, et le malade succombe le 29 août, emporté par les progrès de l'asphyxie.

Autopsie. — A l'autopsie, on trouve le poumon gauche rétracté dans la gouttière costo-vertébrale et enfermé dans un sac épais de fausses membranes. Au sommet existe une caverne de la grosseur d'un œuf entourée d'une zone scléreuse. Le poumon droit renferme, dans son tiers supérieur, des tubercules disséminés et de nombreuses cavernules de la grosseur d'une noisette environ.

Le foie, légèrement hypertrophié, est peu altéré.

Le myocarde est pâle, toutes les valvules sont saines.

Les reins sont gros et pèsent respectivement 180 et 200 grammes. Ils sont blancs, lisses et se décortiquent facilement. A la coupe on trouve la substance corticale pâle et augmentée de volume, avec stries jaunâtres perpendiculaires à la surface. Les pyramides, qui ont conservé leur coloration ordinaire, paraissent réduites de volume, tandis que la substance corticale qui les sépare est plus épaisse que normalement.

OBSERVATION XIV

(*Personnelle.*)

Résumé. — Vaste caverne pulmonaire. Pendant la vie, léger œdème des membres inférieurs sans albuminurie. A l'autopsie, altérations rénales manifestes. Dégénérescence graisseuse du foie.

B..., 32 ans, tanneur. Entré le 7 mars 1895 à l'hôpital de la Pitié, salle Monneret, n° 24. Mort le 13 juin 1895.

Les antécédents héréditaires de ce malade sont bons : son père

et sa mère vivent encore et se portent bien. Il a perdu deux sœurs, mortes en bas âge : l'une de la coqueluche, l'autre du croup. Lui-même est marié et a deux enfants bien portants : l'un est âgé de 18 mois, l'autre de 6 mois. B..., qui a fait son service en Algérie, n'a eu ni fièvre ni dysenterie, mais a contracté le goût de l'absinthe, dont il abuse encore maintenant.

Sa tuberculose paraît avoir débuté à l'automne de 1893 par une hémoptysie assez abondante. En mai 1894, il a une seconde hémoptysie à la suite de laquelle la toux et l'expectoration augmentent, tandis qu'il perd ses forces et commence à maigrir. Il entre à Lariboisière, puis à Cochin, puis à Necker, et enfin à la Pitié, où il passe le mois de janvier 1895. Il sort à cette époque et revient au mois de mars sans appétit ni sommeil, plus maigre et tellement affaibli qu'il peut à peine se lever.

Le température oscille aux environs de 38 degrés.

L'expectoration très abondante est formée de crachats nummulaires. On constate à l'auscultation un ramollissement étendu du sommet droit et une vaste caverne à gauche.

Le cœur est régulier, mais bat avec une grande rapidité : on compte 132 pulsations à la minute.

Le foie est sain en apparence.

Les urines sont claires, d'abondance normale et nullement albumineuses.

Il n'y a pas d'œdème à l'entrée.

L'œdème n'apparaît que le 8 mai, et reste localisé aux pieds : à ce moment les urines ne sont toujours pas albumineuses.

Le malade meurt le 13 juin, sans avoir présenté de symptômes nouveaux.

Autopsie. — A l'autopsie on constate, outre les lésions pulmonaires diagnostiquées pendant la vie, de la dégénérescence graisseuse du foie, de la dilatation du ventricule droit du cœur et des altérations rénales que rien ne permettait de prévoir. Les reins, en effet, sont très volumineux : l'un pèse 240 grammes, l'autre 260 grammes. Ils sont blanchâtres, se décortiquent facilement et

présentent, à la coupe, une hypertrophie assez notable de leur substance corticale. L'examen histologique n'a pas été fait.

OBSERVATION XV

(*Personnelle.*)

Résumé. — Tuberculose pulmonaire à lésions localisées au sommet gauche. Albuminurie intermittente. Œdèmes considérables. Mort par urémie. A l'autopsie, cirrhose hépatique et sclérose considérable des reins. Durant la vie, pas de sueurs; de temps en temps diarrhée légère.

H..., 42 ans, maître d'hôtel. Entré le 2 septembre 1897 à l'hôpital Laënnec, salle Cruveilhér, n° 11. Mort le 30 septembre 1897.

Il n'y a pas de tuberculose dans la famille du malade. Ses antécédents personnels ne sont pas très chargés : il a eu le croup, étant enfant, une pneumonie en 1876, et il avoue des habitudes éthyliques qui ont provoqué autrefois une parésie légère des extenseurs des pieds avec crampes, fourmillements, etc. Il prétend avoir renoncé à l'alcool depuis plusieurs années.

Il présente, au moment où nous l'examinons pour la première fois (11 septembre), des signes de tuberculose avancée du poumon gauche (souffle cavitairé, gargouillement), mais ces lésions ne dépassent pas les limites du lobe supérieur.

A droite il existe seulement de la bronchite généralisée sans localisation spéciale.

Le début de la tuberculose est difficile à préciser, car le malade déclare qu'il a toujours toussé. Il n'a cessé de travailler que depuis un mois et demi, époque à laquelle est apparu un œdème qui a fait de rapides progrès.

Au moment où nous voyons le malade, l'infiltration est considérable et remonte jusqu'à l'épigastre. Cet œdème a débuté par les jambes : il ne s'accompagne ni d'ascite ni d'hydrothorax.

Le foie est augmenté de volume, et sa consistance paraît accrue. La rate est normale.

Il n'existe pas de troubles gastriques, mais le malade a de temps en temps de la diarrhée qui ne semble pas coïncider avec une diminution de la perméabilité rénale. Enfin, comme dernier symptôme, du côté des voies digestives, nous trouvons quelques hémorroïdes.

Le cœur bat énergiquement et ne présente pas de bruit de galop.

La respiration est gênée depuis plusieurs jours.

Les urines sont claires et d'abondance moyenne (1 litre 1/2). Elles ne renferment pas d'albumine, mais en contenaient à l'entrée (0 gr. 30 cent. environ).

La température, normale maintenant, oscillait dans les premiers jours entre 37° et 39°.

A partir du 12 septembre, le malade commence à uriner abondamment (3 litres 1/2 environ), et cette diurèse persiste jusqu'au 15. En même temps, tous les symptômes s'atténuent. La respiration devient plus facile, les œdèmes diminuent, l'état général se relève et l'appétit revient.

Le 16 et les jours suivants, la quantité des urines tombe à deux litres, puis à un litre, et enfin le 23 septembre à un demi-litre. Nous revoyons le malade à ce moment; il est dans le même état qu'à notre premier examen. Le cœur bat 90. La pression artérielle est de 17°. Les urines sont de couleur foncée et contiennent un peu d'albumine (0 gr. 50 cent. environ).

Du 23 au 29 l'état va en s'aggravant et la diurèse reste à un taux très bas.

Le 29, nous reprenons la pression artérielle, qui est de 11°. Le pouls est à 120, et l'anurie devient complète.

Dans la nuit du 29 au 30, le malade tombe dans le coma, et le 30 au matin nous constatons une respiration de Cheyne-Stokes des plus nettes.

La mort survient dans la journée.

Autopsie. — Dans la plèvre droite nous trouvons un épanchement d'un litre de liquide légèrement hémorragique.

Le poumon droit ne présente que quelques tubercules au sommet. Au sommet gauche, se trouve une caverne dans laquelle un gros caillot sanguin s'est formé. Le malade, cependant, n'avait pas eu d'hémoptysie depuis son entrée à l'hôpital.

Dans tout le reste du poumon gauche, nous constatons une infiltration abondante de tubercules jeunes.

Le cœur est petit, flasque, de coloration pâle, sans lésions valvulaires.

Le foie est augmenté de volume et pèse 1,760 grammes. Il est très sclérosé et présente un type de cirrhose à grosses granulations.

L'intestin est le siège d'ulcérations tuberculeuses, dont plusieurs se sont perforées dans les derniers moments de la vie, car il n'existe pas de péritonite.

Le liquide ascitique est seulement un peu trouble et rougeâtre.

Les reins, très volumineux, pèsent respectivement 210 et 220 grammes. Ils sont de couleur violacée et se décortiquent facilement. La substance corticale, légèrement épaissie, est rougeâtre et présente des tractus blanchâtres opalins. Les pyramides sont un peu rétractées.

Examen histologique. — On constate au niveau des glomérules une sclérose considérable, le bouquet vasculaire est rétracté, la capsule très épaissie. Le tissu conjonctif intertubulaire et le pourtour des vaisseaux présentent également un degré très prononcé de sclérose. Quelques tubes contournés ont conservé un revêtement épithélial à peu près complet; mais sur la plupart d'entre eux les cellules sont fusionnées, ont perdu leurs noyaux et sont notablement abrasées. En certains points même, le revêtement épithélial est tombé sous forme de débris granuleux dans la lumière du tube.

OBSERVATION XV bis

(Personnelle.)

Résumé. — Tuberculose pulmonaire grave. Œdèmes étendus. Pas de lésions rénales.

A..., Anna, âgée de 33 ans, journalière. Entrée le 23 septembre 1895 à l'hôpital de la Pitié, salle Cruveilhér, n° 22. Morte le 22 octobre 1895. Autopsie.

Cette femme, sans antécédents héréditaires, n'a eu d'autres maladies qu'une grippe assez forte l'année dernière, dont elle a très bien guéri après quinze jours de repos.

Les accidents qui l'amènent à l'hôpital ont débuté, il y a quatre mois, et se sont aggravés rapidement. Elle se plaint de douleurs névralgiques intercostales et lombaires, d'une dyspnée qui survient au moindre effort, d'amaigrissement, de sueurs nocturnes et d'une toux presque continuelle qui l'épuise et la fait beaucoup souffrir.

On constate, en l'auscultant, du ramollissement des sommets ayant abouti, à droite, à la formation d'une caverne qui paraît déjà profonde. Les râles humides descendent en arrière jusqu'à l'angle de l'omoplate et prédominent du côté droit. L'état général est très mauvais et la malade a de la fièvre. Sauf un peu d'augmentation du volume du foie, on ne trouve dans les grands viscères aucune altération importante. Les urines, d'abondance normale, ne contiennent pas d'albumine.

L'état va sans cesse s'aggravant, et jusqu'au 13 octobre aucun phénomène nouveau ne vient attirer l'attention. Ce jour-là, on note un peu d'œdème des pieds et de la bouffissure de la face : les urines examinées avec soin ne renferment pas d'albumine, et les œdèmes disparaissent deux jours plus tard. Ils reparaissent le 18, et le gonflement envahit rapidement les deux jambes et la paroi

abdominale, mais les urines ne contiennent toujours pas d'albumine.

La malade meurt le 22 octobre.

Autopsie. — A l'autopsie, les poumons présentent une infiltration tuberculeuse diffuse avec ramollissement du tiers supérieur. Les lésions sont plus marquées à droite qu'à gauche, et il existe au sommet droit une caverne grosse comme une noix. Le foie est gros, de couleur jaune et d'aspect grasseux.

Les reins ont leur volume normal. Le rein droit pèse 140 grammes et le rein gauche 150. La substance corticale n'est pas augmentée de volume. Les pyramides sont bien limitées et de coloration normale.

TOXICITÉ URINAIRE

1° Toxicité urinaire d'individus retenus à l'hôpital par des affections légères non tuberculeuses.

OBSERVATION XVI

(Résumée.)

L..., Alfred, 16 ans. Salle Bouley, n° 24. Necker (12 avril 1897).

Entré à l'hôpital pour des douleurs rhumatoïdes légères dont il est débarrassé au bout de deux jours. — On le garde parce qu'il est sans asile. — Tous les organes sont sains et la santé est habituellement excellente. — Actuellement se promène, dort bien et mange : 4 degrés. Ni transpirations ni diarrhée.

Coefficient urotoxique : 0.510.

OBSERVATION XVII

(Résumée.)

B..., 26 ans. Salle Bouley, n° 22. Necker (6 mai 1897).

Paralysie du nerf sciatique poplitée externe consécutive à une compression énergique. — Marche difficilement et ne quitte pas la salle. — Dort bien. — Alimentation : 4 degrés. — Ni transpirations ni diarrhée.

Coefficient urotoxique : 0.320.

OBSERVATION XVIII

(Résumée.)

N..., 33 ans. Salle Bouley, n° 32. Necker (10 septembre 1897).

Homme très vigoureux. convalescent depuis quatre semaines d'une phlébite consécutive à une broncho-pneumonie grippale. — Garde le lit. — Alimentation : 4 degrés et plus. — Dort bien. — Ni transpirations ni diarrhée.

Coefficient urotoxique : 0.444.

2° Toxicité urinaire des tuberculeux.

OBSERVATION XIX

(Résumée.)

G..., Françoise. 36 ans. Salle Lasègue, n° 7. Necker (11 avril 1897).

Tuberculose pulmonaire avancée. — Aucun symptôme de lésion rénale. Température élevée. — Ni sueurs ni diarrhée. — Alimen-

tation nulle. — La malade garde le lit. — L'autopsie n'a pu être faite.

Coefficient urotoxique : 0.380.

OBSERVATION XX

(Résumée.)

S..., Léon. 52 ans. Salle Bouley, n° 21. Necker (12 avril 1897).

Tuberculose pulmonaire à marche lente. — Aucun symptôme de lésion rénale. — Quantité des urines en vingt-quatre heures : 1,500 cent. cubes. — Ni sueurs ni diarrhée. Alimentation égale à 2 degrés environ. — Le malade circule et passe dans le jardin la plus grande partie de la journée. — A l'autopsie, on constate des altérations nettes de la substance corticale du rein.

Coefficient urotoxique : 0.940.

Ce coefficient très élevé s'explique sans doute par ce fait que les urines subissaient très rapidement la fermentation ammoniacale. Les urines employées étaient déjà altérées. Nous n'avons pas tenu compte de cette observation, lorsque nous avons calculé le coefficient urotoxique moyen des tuberculeux.

OBSERVATION XXI

(Résumée.)

II..., Georges. 38 ans. Salle Bouley, n° 11. Necker (6 mai 1897).

Tuberculose pulmonaire au début. — Pas de symptôme de néphrite. — Ni sueurs ni diarrhée. — Température normale. — Le malade mange bien. — Passe tout son temps dans le jardin.

Coefficient urotoxique : 0.330.

OBSERVATION XXII

(Résumée.)

E..., Pierre. 36 ans. Salle Bouley, n° 12. Necker (12 avril 1897).
Tuberculose pulmonaire au deuxième degré : lésions circonscrites. — Néphrite avec albuminurie moyenne (0 gr. 50 par litre). — Aucun autre symptôme de lésion rénale. — Ni sueurs ni diarrhée. — Pas d'hypertrophie cardiaque. — Alimentation : 4. — Température normale. — État général satisfaisant. — Le malade passe toutes ses journées dehors.

Coefficient urotoxique : 0.380.

OBSERVATION XXIII

(Résumée.)

N..., 37 ans. Salle Bouley, n° 13. Necker (10 septembre 1897).
Tuberculose pulmonaire avec lésions cavitaires bilatérales très profondes. — Température normale. — Ni sueurs ni diarrhée. — Alimentation : un degré avec du lait. — Le malade se lève à peine. — État général très mauvais. — Troubles gastriques : anorexie et vomissements. — Néphrite latente.

Coefficient urotoxique : 0.438.

OBSERVATION XXIV

(Résumée.)

S..., Charles. 65 ans. Salle Bouley, n° 7. Necker (10 septembre 1897).

Tuberculose pulmonaire avancée. — Néphrite avec albuminurie modérée et œdèmes étendus. — Ni sueurs ni diarrhée. — Température normale. — Régime lacté exclusif. — Le malade, très

cachectique. garde le lit. — Mort d'urémie comateuse quelques jours après l'expérience.

Coefficient urotoxique : 0.250.

Si nous faisons la moyenne des coefficients urotoxiques des malades non tuberculeux retenus à l'hôpital pour des affections légères, nous trouvons : 0.413.

Et si nous calculons, d'autre part, le coefficient urotoxique moyen des tuberculeux en laissant de côté l'observation XXIV, qui concerne un individu atteint d'une néphrite tellement grave qu'elle a entraîné la mort par urémie quelques jours après l'expérience, nous arrivons au chiffre de 0.380.

La différence entre le coefficient des tuberculeux hospitalisés et celui des malades retenus à l'hôpital par des affections incapables de modifier leur toxicité urinaire, est donc à peu près insignifiante.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- ALBARRAN, *Étude sur le rein des urinaires*. (Thèse de Paris, 1889.)
- ARLOING, *Toxicité de la sueur*. (*Société de Biologie*, 11 décembre 1896.)
- BABÈS, *Congrès de la tuberculose*. (*Gazette des hôpitaux*, 4 avril 1891.)
- BARIÉ, *Recherches sur la tuberculose sénile*. (*Revue de médecine*, octobre 1895 et janvier 1896.)
- BESNIER, *Société de dermatologie et de syphiligraphie*, 12 février 1891.
- BORREL, *Tuberculose expérimentale du rein*. (*Annales de l'Institut Pasteur*, 25 février 1894.)
- BOUCHARD, *Auto-intoxications. — Néphrites infectieuses*. (*Revue de médecine*, 1881, p. 675.)
- BOULLOCHE, *Manuel de médecine* (Debove et Achard), t. VI, article *Albuminurie*.
- BRAULT, *Traité de médecine* (Charcot-Bouchard), t. V, article *Néphrites*.
- BURCKHARDT, *Bulletin médical*, 14 janvier 1891.
- CANTIERI, *Recherches sur la toxicité des urines des animaux soumis à l'action de la lymphe de Koch*. (*Rivist. clinic.*, 1891.) — *Action de la lymphe de Koch sur la sécrétion rénale*. (*Ref. medic.*, 2 mars 1891.)
- CARRIÈRE, *Étude expérimentale des altérations histologiques du foie et du rein, produites par les toxines tuberculeuses*. (*Archives de médecine expériment.*, janvier 1897.)
- CAUSSADE, *Manuel de médecine*, article *Néphrites*. — Thèse de Paris, 1890.
- CHARRIN et LENOIR, *Propriétés vasodilatatrices des urines des tuberculeux*. (*Société de biologie*, séance du 22 juillet 1893.)
- CHARRIN, *Propriétés physiologiques des toxines*. (*Semaine médicale*, 1894, p. 206.)
- CHAUFFARD, *Néphrite par tuberculine*. (*Bulletin médical*, novembre 1892.)
- CHELMONSKI, *Influence des pyrèries sur la phthisie pulmonaire*. (*Deutsche med. wochens.*, n° 14, p. 496, 1891.)
- CHRÉTIEN, *Essai clinique et expérimental sur la fièvre des tuberculeux*. (Thèse de Paris, 1896.)
- COFFIN, *Étude sur le rein des tuberculeux*. (Thèse de Paris, 1890.)
- CORNIL et BRAULT, *Pathologie du rein*. (Paris, 1884.)

- DAUNIC, *Le rein des tuberculeux*. (Thèse de Toulouse, 1893.)
- DEBOVE et RÉMOND, *Recherches sur la présence de la tuberculine dans les exsudats des tuberculeux*. (Société médicale des hôpitaux, 3 avril 1891.)
- DIEULAFOY, *Manuel de pathologie interne*, t. II, 10^e édit.
- DUBIEF, *Manuel de médecine* (Debove et Achard), t. 1^{er}, article *Phtisie chronique*. — *Résultats obtenus par les inoculations de lymphes de Koch sur les cobayes tuberculeux*.
- FETZ, *Essai expérimental sur le pouvoir toxique des urines fébriles*. (Académie des sciences, 12 avril 1886.)
- GALLIARD, *Revue générale sur la tuberculine de Koch*. (*Revue des sciences médicales*, 1891, t. 1^{er}, p. 692.)
- GAUCHER, *Etude sur la néphrite albumineuse dans la phtisie chronique*. (Thèse de Paris, 1879.)
- GILBERT (de Genève), *Sur un nouveau traitement de la tuberculose pulmonaire par la sérothérapie*. (Onzième Congrès des sciences médicales (Rome), et *Semaine médicale*, 1894, p. 163.)
- GOUGET, *Influence des maladies du foie sur l'état des reins*. (Thèse de Paris, 1895.)
- GRANCHER et H. MARTIN, *Congrès de la tuberculose*. (Paris, 1891.)
- GRANCHER, H. MARTIN et LEDOUX-LEBARD, *Société de biologie*, 14 février 1891.
- GRAWITZ, *Des anémies compliquant la tuberculose et le cancer*. (Société de méd. int. Berlin., séance du 16 octobre 1893.)
- GUYON et ALBARRAN, *Les injections de lymphes de Koch dans la tuberculose génitale et urinaire*. (*Annales des maladies des organes génito-urinaires*, février 1891.)
- HANOT et GILBERT, *Cirrhose tuberculeuse du foie*. (Société de biologie, séance du 30 janvier 1892.)
- HENRIQUEZ, *Néphrites infectieuses*. (Thèse de Paris, 1892.)
- JACCOUD et DUJARDIN-BAUMETZ, *Action de la lymphe de Koch sur le cobaye*. (*Bulletin de l'Académie de médecine*, 10 février 1891.)
- KAHLDEN (V.), *Centrabl. für allg. Path. und. path. Anat.*, n° 3. (1^{er} février 1891.)
- KOSTURIN (G.-D.), *Berlin Klin. wochens*, 25 mai, 1^{er} et 8 juin 1891.
- KLEIN, *Mode d'action de la tuberculine*. (*Semaine médicale*, 1893, p. 232.)
- LABADIE-LAGRAVE, *Dictionnaire de Médecine et de Chirurgie pratiques*, article *Néphrites*.
- LANCEREAUX, *Bulletin médical*, 11 janvier 1893. — *Tuberculose des voies urinaires et des reins*. (*Semaine médicale*, 11 novembre 1892.)
- LECLER et TOURNIER, *Le rein tuberculeux*. (*Lyon médical*, 9 novembre 1891.)
- LENOIR, *Albuminurie chez les phtisiques*. (Thèse de Paris, 1890.)
- MAFFUCCI (A.), *Centralbl. für. allg. Path.*, n° 26. (15 décembre 1890.) — *Société italienne de chirurgie*, octobre 1893.
- MAIRET et BOSCH, *Société de biologie*, 13 décembre 1890.
- MARFAN, *Traité de médecine* (Charcot-Bouchard), t. IV : *Phtisie pulmonaire*.

MOREAU et LAUNOIS, *Infections secondaires dans la tuberculose pulmonaire*. (Congrès de la tuberculose, Paris, séance du 31 juillet 1893.)

MICHEL, *Étude sur la tuberculose pulmonaire des vieillards*. (Thèse de Paris, 1894.)

MITCHELL, *Effet des bacilles de Koch morts sur les cellules vivantes*. (New-York Med. recor., 1892, p. 247.)

MOSSÉ (A.), *Contribution à l'étude de la physiologie de la vieillesse. — Excrétion et toxicité urinaires*. (Acad. Scienc. Montpellier, 2 juin 1890.)

ORTH, *Path. anat. Diagnost.* (Berlin, 1894.)

PETER, *De la tuberculose et des tuberculeux*. (Semaine médicale, 18 novembre 1892.)

RADCLIFFE, *Étude anatomopathologique et clinique sur la tuberculose rénale*. (Archives de médecine, mai 1892.)

RENDU, *De l'albuminurie des tuberculeux*. (Annales de médecine, 1895, p. 89.)

RENON, *Manuel de Médecine* (Debove-Achard), t. VI, article *Tuberculose rénale*.

ROBIN (A.), *Sur la nutrition dans la tuberculose pulmonaire chronique (Polyurie et Oligurie)*. Société médicale des hôpitaux, 9 mai 1894.

SACAZE, *Néphrite aiguë grave produite par infection staphylococcique*. (Revue de Médecine, février 1895.)

SARDA et VIRÈS, *Trèves et guérison de la tuberculose pulmonaire*. (Nouv. Montpell. médic., 1^{er} novembre 1894.)

SEMMOLA, *Contributions expérimentales à la Pathogénie de l'albuminurie et de la Néphrite*. (Brightiques, Bulletin de l'Académie de médecine, 29 juillet 1890.)

SÉNATOR (H.), *Traité de l'albuminurie*. (Paris, 1891.)

SURMONT (H.), *Recherche expérimentale sur la sueur des tuberculeux. — Études expérimentales et cliniques sur la tuberculose*, publiées sous la direction de Verneuil (t. II, 2^e fascicule, 1890).

VIGNEROT, *Sur l'étiologie générale des néphrites*. (Archives générales de médecine, octobre 1892.)

VIAULT et JOLYET, *Physiologie*, 2^e édit., p. 402.

WIRCHOW, *Sur l'action de la lymphe de Koch sur les organes internes des tuberculeux*. (Société Méd. Berlin., 7 janvier 1891, et Bulletin médical, 14 janvier 1891.) — *Examen anatomo-pathologique de trois phtisiques ayant succombé après avoir subi le traitement de Koch*. (Société de médecine, Allem. et Prague, et Bulletin médical, 21 janvier 1891.)

TABLE DES MATIÈRES

	Pages.
INTRODUCTION.....	1

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE PREMIER. — Pathogénie.....	7
— II. — Symptômes.....	17

DEUXIÈME PARTIE

ÉTUDE DE LA FONCTION RÉNALE DANS LES NÉPHRITES CONSÉCUTIVES A LA TUBERCULOSE.

CHAPITRE PREMIER. — Anatomie pathologique.....	24
— II. — Pression sanguine.....	29
— III. — Toxicité urinaire.....	31
— IV. — Physiologie pathologique.....	37
CONCLUSIONS.....	46
OBSERVATIONS ET EXPÉRIENCES.....	49
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.....	87

Vu : le doyen,
BROUARDEL.

Le président de thèse,
DIEULAFOY.

Vu et permis d'imprimer :
Le vice-recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD.

PARIS

TYPOGRAPHIE DE E. PLON, NOURRIT ET C^{ie}

Rue Garancière, 8.
